

**Contamination *in utero* définie par le méconium : Perspectives sur les facteurs de risques  
d'exposition environnementale et la prévalence du TDAH en Estrie**

par  
Jade Ouellette

Mémoire de maîtrise en vue de l'obtention du grade de maître en environnement (M. Env.)

Remis à  
Jean-Philippe Bellenger  
Hubert Cabana  
Larissa Takser

Maîtrise en environnement  
Université de Sherbrooke

Avril 2020

« "Technological man", where "progress" and "well-being" are measured by the industrial production and consumption of energy, food and goods, the acquisition of material objects, and the overliance on technology, where nature is to be exploited to suit humanity's wants, are seen to threaten the balance, diversity and health, of the earth's ecosystem »

- Jerry Mander (tiré de l'ouvrage *Ecological Imaginations in the World Religions: An ethnographic Analysis* de Tony Watling)

« L'optimisme est le seul choix moral valable. Évidemment, il faut vouloir et rien n'est sûr. Si, le soir venu, l'espoir vous abandonne, vous pouvez toujours vous lever le lendemain matin et le rendosser, comme un vêtement. Cultivez l'espoir, entretenez-le. Si l'on se dit : (il n'y a rien à faire, le diable est aux vaches et je ne peux rien y faire, on démissionne, et ça, c'est immoral). Si vous cessez d'espérer et n'essayez même plus de remédier aux maux, vous léguerez à vos enfants - ainsi qu'aux miens et à ceux des autres - un monde pire que celui dont vous avez hérité. Et moi, je ne peux pas accepter ça »

- Barbara Kingsover (tiré de l'ouvrage *Vertes années ou la vie d'une écologiste pas comme les autres* de Tzeporah Berman)

# TABLE DES MATIÈRES

<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>iii</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>iii</b>
<b>LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES .....</b>	<b>iv</b>
<b>SOMMAIRE.....</b>	<b>1</b>
<b>REMERCIEMENTS .....</b>	<b>2</b>
<b>I. PROBLÉMATIQUE .....</b>	<b>3</b>
i.i Mise en contexte .....	3
i.ii Le méconium, indicateur d'exposition aux contaminants .....	4
i.iii Quels contaminants? .....	6
i.iii.i Définition.....	6
i.iii.ii Croissance de l'exposition .....	7
i.iii Quels facteurs de risques d'exposition? .....	8
i.iii.i Le statut socio-économique.....	8
i.iii.ii Mois de naissance .....	9
i.iii.iii Source d'eau potable .....	9
i.iv Quels effets?.....	10
i.iv.i Grossesse et contamination environnementale .....	10
i.iv.ii TDAH et contamination environnementale .....	11
<b>II. OBJECTIF DE LA RECHERCHE .....</b>	<b>14</b>
<b>III. CADRE MÉTHODOLOGIQUE GÉNÉRAL .....</b>	<b>15</b>
iii.i Contexte de l'étude GESTE.....	15
iii.ii Précisions sur la méthodologie appliquée.....	16
iii.ii.i Portrait des contaminants étudiés.....	16
iii.ii.ii Plan d'analyse statistique .....	16
<b>CHAPITRE 1 - FACTEURS D'EXPOSITION AUX CONTAMINANTS .....</b>	<b>19</b>
1.1 Exposition à la nicotine .....	19
1.1.1 Méthodologie .....	19
1.1.2 Résultats et discussion .....	20
1.2 Statut socio-économique .....	21
1.2.1 Méthodologie .....	21
1.2.2 Résultats et discussion .....	23
1.3 Mois de naissance .....	26
1.3.1 Méthodologie .....	26

1.3.2 Résultats et discussion .....	28
1.4 Source d'eau potable domestique .....	31
1.4.1 Méthodologie .....	33
1.4.2 Résultats et discussion .....	33
1.5 Conclusion partielle.....	35
<b>CHAPITRE 2 - CONTAMINATION <i>IN UTERO</i>, FACTEURS DE RISQUES ET TDAH.....</b>	<b>37</b>
2.1 Contamination <i>in utero</i> et TDAH.....	37
2.1.1 Méthodologie .....	37
2.1.2 Résultats et discussion .....	38
2.2 Facteurs d'exposition et TDAH .....	40
2.2.1 Méthodologie .....	40
2.2.2 Résultats et discussion .....	40
2.3 Facteurs confondants.....	42
2.3.1 Diagnostic de TDAH chez les parents .....	42
2.3.2 Poids et sexe.....	44
2.3.4 Lait maternel.....	47
2.4 Conclusion partielle.....	48
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>51</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>54</b>
<b>ANNEXE 1 – CRITÈRES DIAGNOSTICS DU TDAH SELON PSYCHOMÉDIA.....</b>	<b>74</b>
<b>ANNEXE 2 - LISTE DES VARIABLES RETENUES – COHORTE GESTE .....</b>	<b>76</b>
<b>ANNEXE 3 – LISTE DES CONTAMINANTS ORGANIQUES ET INORGANIQUES ANALYSÉS .....</b>	<b>81</b>
<b>ANNEXE 4 – LISTE DES TESTS STATISTIQUES UTILISÉS.....</b>	<b>87</b>

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Distribution de la concentration de nicotine dans les échantillons de méconiums parmi les mères enceintes ayant fumé ou non .....	20
Tableau 2. Niveau d'éducation des parents de la cohorte GESTE .....	22
Tableau 3. Corrélations entre les niveaux d'éducation et la présence de contaminants organiques .....	24
Tableau 4. Corrélation entre 2 niveaux d'éducation et l'exposition aux contaminants organiques .....	25
Tableau 5. Niveau de significativité de la relation entre la distribution des contaminants et la période de naissance .....	29
Tableau 6. Répartition des résidences selon la source d'eau potable domestique .....	32
Tableau 7. Répartition des résidences selon le type d'approvisionnement .....	32
Tableau 8. Niveau de significativité de la relation entre la distribution des contaminants et la source d'eau potable domestique .....	34
Tableau 9. Diagnostics de TDA .....	37
Tableau 10. Diagnostics de TDAH .....	38
Tableau 11. Niveau de significativité de la relation entre la distribution des contaminants et le diagnostic de TDA/H chez les enfants de la cohorte GESTE .....	39
Tableau 12. Niveau de significativité de la relation entre la distribution des contaminants, le poids à la naissance et le sexe des enfants de la cohorte GESTE .....	45
Tableau 15. Lait maternel et diagnostic de TDAH .....	48

## LISTE DES FIGURES

Figure 1. Exposition aux contaminants et TDAH .....	13
Figure 2. Plan d'analyse statistique .....	18
Figure 3. Distribution du revenu familial de la cohorte GESTE .....	23
Figure 4. Distribution des mois de naissance des enfants de la cohorte GESTE .....	27

## LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES

---

<b>BPC</b>	Byphényles polychlorés
<b>Cd</b>	Cadmium
<b>CHUS</b>	Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
<b>GESTE</b>	Grossesse et enfant en santé : étude sur la thyroïde et l'environnement
<b>ICP-MS</b>	Spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (abréviation anglaise du terme <i>Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry</i> )
<b>INERIS</b>	Institut national de l'environnement industriel et des risques
<b>ISDE</b>	Ministère de l'Innovation, des Sciences et du Développement économique du Canada
<b>Mn</b>	Manganèse
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la santé
<b>Pb</b>	Plomb
<b>POP</b>	Polluants organiques persistants
<b>Q-TOF</b>	Quadripôle par temps de vol (abréviation anglaise du terme <i>Time-of-Flight</i> )
<b>TDAH</b>	Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité
<b>TND</b>	Troubles neurodéveloppementaux
<b>TRIPLE QUAD</b>	Triple quadripôle
<b>UPLC-MS/MS</b>	Chromatographie en phase liquide – spectrométrie de masse (abréviation anglaise du terme <i>Ultra Performance liquid chromatography – tandem mass spectrometer</i> )

## SOMMAIRE

Mots-clés : exposition fœtale, cohorte GESTE, pesticides, pharmaceutiques, méconium, facteurs d'exposition, facteurs de risques, TDAH.

La production mondiale de l'industrie chimique est en expansion depuis les dernières décennies ce qui va de pair avec l'exposition de la population où les enfants, les personnes âgées et les femmes enceintes sont considérées comme vulnérables. L'exposition chronique à certains contaminants (mercure, plomb, pesticides) et leurs effets sur le développement *in utero* sont davantage connus. La réglementation vis-à-vis de la production et de l'exposition à ces nombreux contaminants est établie à l'aide d'outils. Par exemple, la définition des limites maximales de résidus de pesticides est généralement étudiée et fixée afin d'établir les normes quant aux contaminants présents dans notre alimentation. Néanmoins, le cadre légal entourant la gestion des contaminants ne permet pas actuellement d'assurer une protection efficace de l'environnement et la santé humaine. Ceci représente une lacune de taille en termes de santé publique quant aux problématiques de gouvernance relative à une exposition des contaminants utilisés globalement ou localement.

Plusieurs troubles neurodéveloppementaux, dont le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) seraient reconnus par la communauté scientifique comme auraient pour source l'exposition à certains xénobiotiques durant la période prénatale. Des études prospectives, c'est-à-dire qui permettent d'étudier un phénomène et ses perspectives dans une longue période de temps, ont permis d'analyser l'exposition des femmes enceintes et de leurs enfants à plusieurs stages de leur vie. Elles priorisent davantage les échantillons biologiques non invasifs et facilement collectables tels que le méconium, la première matière fécale produite après la naissance. Cette matrice d'exposition représente une fenêtre d'exposition intéressante, car elle met en relation l'exposition de la mère aux contaminants ayant pu traverser le placenta et être excrétés par le fœtus à partir de la 12<sup>e</sup> semaine de grossesse. Il est donc possible d'analyser et de quantifier la concentration de contaminants et de tenter d'effectuer des liens entre la présence de certaines substances dans le corps, les facteurs de risques d'exposition (habitudes de vie, statut socio-économique, lieu de résidence...) et les effets sur la santé humaine.

La présente recherche s'intéresse aux contaminants détectés dans le méconium d'une cohorte dont les mères ont été recrutées en 2007, en Estrie. Le premier objectif est d'abord d'analyser les liens entre des facteurs de risques d'exposition de la mère soulevés et ce qui a été détecté dans le méconium. En second lieu, on met en lumière des relations possibles entre les contaminants détectés et les résultats des tests diagnostiques de TDAH des enfants de la cohorte, maintenant âgés de 6-7 ans. Les résultats ont permis de démontrer que la nicotine était présente dans le méconium des mères ayant confirmé avoir fumé durant la grossesse. D'autre part, la majorité des résultats ne supportent pas l'idée que l'exposition aux contaminants à l'étude ait un lien avec certains facteurs de risques d'exposition environnementale (statut socio-économique, mois de naissance, source d'eau potable). Aussi, certains tests statistiques ont permis d'établir quelques liens entre le diagnostic de TDAH, la contamination *in utero* et ces facteurs de risques, mais les résultats sont, en général, non-significatifs. Plusieurs facteurs confondants dont le poids, le sexe, le diagnostic de TDAH chez les parents et le lait maternel ont été analysés. Une attention particulière est accordée à la relation existante entre le statut socio-économique faible, la présence de nicotine dans le méconium, le faible poids à la naissance (peu importe le sexe) et le diagnostic de TDAH. Ces derniers résultats concordent avec les connaissances scientifiques actuelles.

## REMERCIEMENTS

D'une première part, je souhaite souligner l'engagement de mes guides Hubert, Jean-Philippe et Larissa qui m'ont donné la chance de comprendre davantage leurs domaines respectifs (ingénierie, chimie, médecine) et d'acquérir une vision plus multidisciplinaire des enjeux environnementaux actuels.

D'une seconde part, je voudrais remercier les étudiants du laboratoire du département de chimie de l'UdeS qui ont pris le temps de répondre à mes nombreuses interrogations et qui m'ont soutenu tout au long de mon parcours de recherche.

Un message particulier à Nasser Sadeghkhan et Marie-Pierre Garand qui m'ont permis de mieux comprendre le monde des statistiques et d'analyser les données avec un esprit plus critique.

Je tiens à dire merci à l'équipe participant à la réalisation de la cohorte GESTE qui effectue un travail acharné afin de contribuer à un avenir - en meilleure santé - pour les prochaines générations.

Finalement, je ne pourrais oublier de souligner l'aide financière de l'Université de Sherbrooke ainsi que le support inestimable de mes parents, ami(e)s et conjoint à poursuivre mes études.



# I. PROBLÉMATIQUE

Cette première partie du mémoire donne un aperçu du contexte dans lequel le projet de recherche ci-présent s'insère et présente un aperçu des risques réels sur la santé suite à l'exposition à certains contaminants. Il est possible de les regrouper par leur nature chimique et leur disponibilité, les facteurs de risques d'exposition ou par les effets qu'ils occasionnent.

## i.i Mise en contexte

Actuellement, la scène internationale reconnaît le rôle des contaminants comme facteurs déterminants à l'apparition de nombreuses maladies, de cas d'hospitalisation et de décès. Au Canada, plusieurs effets sont reconnus chez l'enfant et la femme enceinte: « les intoxications; le décès intra-utérin; le retard de croissance intra-utérin; l'accouchement prématuré; les malformations congénitales; le retard de croissance pendant l'enfance; le retard par rapport aux étapes normales de développement (âge auquel l'enfant commence à s'asseoir, à marcher, à parler, etc.); les déficits cognitifs; les problèmes de comportement; les problèmes de rendement scolaire; l'asthme; le cancer; la diminution de la fertilité...» (Santé Canada, 2017). En moyenne, près de 40% des grossesses ne sont pas planifiées ce qui augmente les risques d'exposition aux contaminants. Par contre, les périodes de préconception et périnatales sont significatives pour le développement de l'enfant où la prévention de certaines maladies cérébrales est non négligeable (Lewis et al., 2014). Entre autres, le développement du cerveau *in utero* peut être affecté de manière physique (perte de tissus neuronaux) ou chimique (malformations et difficultés de régénération des cellules) ce qui peut engendrer des lacunes cérébrales à long terme (Gilles et al., 2013). Les maladies chroniques de la mère, les toxines prénatales (tabac, alcool, drogues, médicaments...) et les carences nutritionnelles peuvent également être la cause des anomalies congénitales présentes au niveau du système nerveux central (Société canadienne de pédiatrie, 2017).

Une difficulté majeure concernant l'exposition aux contaminants et leurs effets sur le développement cérébral est due à la méconnaissance de leurs risques toxicologiques réels (Bal-Price et al., 2015). En 2014, Grandjean et Landrigan ont présenté une liste de 214 substances neurotoxiques dont le plomb, le méthylmercure, l'arsenic, le manganèse, le plomb, les biphényles polychlorés (BPC), les polybromodiphényléthers (PBDE) ainsi que de nombreux pesticides : acétamipride, dichlorodiphényldichloroéthylène (DDE), dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT), chlorpyrifos, fipronil, imidaclopride... Plusieurs substances sont reconnues par la communauté scientifique comme pouvant traverser le placenta notamment des POP (Vizcaino et al., 2014), drogues (Mihaly et al., 1983; Nyberg et

al., 2000; Syme et al., 2004) et des agents de conservation (parabènes) pouvant provenir de produits de soins corporels dont certaines crèmes appliquées sur la peau durant la grossesse (Towers, 2015). D'autres études portent sur les effets des produits chimiques lipophiles comme étant une cause possible de trouble de développement cérébral. Le profil toxicologique de ces dernières sont souvent connues, mais la mixture de plusieurs d'entre elles rendent imprévisible leurs effets dans l'environnement ou le corps humain (Baldi et al., 2013). Il existe plusieurs facteurs qui augmentent les risques d'exposition aux contaminants et ainsi, les risques de troubles mentaux dont les choix individuels et certains facteurs sociaux, économiques et environnementaux : réglementation nationale, niveau de vie, conditions de travail, habitudes de consommation... (OMS, 2016b). L'exposition chronique à ces substances varie via l'alimentation, le lieu de travail et d'autres occupations régulières de notre quotidien.

En général, une évaluation des risques toxicologiques comprend plusieurs objectifs, dont l'identification des dangers, l'évaluation de l'exposition et l'évaluation des effets sur l'environnement ou la santé. Par la suite, il est possible de mieux caractériser les risques pour l'environnement et la population humaine avec des valeurs toxiques de référence à l'échelle nationale ou même la création de réseaux de surveillance environnementaux et de biosurveillance (banques de données) (Amiard, 2011). Les études prospectives s'avèrent onéreuses. Même après la naissance, l'enfant est exposé aux contaminants par le biais du lait maternel, par exemple. L'allaitement au sein est une pratique fortement recommandée, mais des polluants organiques persistants (POP) tels les BPC, des PBDE et de nombreux pesticides sont retrouvés dans le lait maternel chez la plupart des femmes à travers le monde (Chen et al., 2015; Du et al., 2017; Siddique et al., 2012). Au final, les enfants sont susceptibles d'être exposés de façon prolongée et cumulative aux risques environnementaux, et les expositions pendant l'enfance influencent de façon déterminante sur l'état de santé à l'âge adulte. Ceci occasionne des frais quant aux soins de santé, affectant à long terme l'économie d'un pays (Banque mondiale, 2016).

### **i.ii Le méconium, indicateur d'exposition aux contaminants**

Dans ce projet de recherche, l'exposition de la femme enceinte aux contaminants est la cible principale. Il faut mettre en perspective le cheminement possible des substances chimiques dans le corps. Ceci inclut les nombreuses voies d'exposition chez la femme enceinte (cutanée, orale, oculaire, respiratoire / inhalation) et le fœtus (cordon ombilical, placenta). Les particularités biologiques de chacun d'entre eux va avoir une influence sur la distribution, la métabolisation et l'excrétion des substances. Sans oublier le degré d'exposition qui est à prendre en considération lors des études pharmacocinétiques. (De Felice, A. et al.,

2015). Plusieurs études s'intéressent aux facteurs de risques d'exposition à certains contaminants dans l'environnement et à leur présence dans le corps (Bradman et Whyatt, 2005). Les suivis biologiques permettent de mieux définir l'exposition aux contaminants en mesurant les doses prélevées du corps humain (Bolognesi, 2003).

Une attention particulière est également apportée aux différentes concentrations de contaminants dans le méconium (Barr et al., 2007). Le méconium représente l'accumulation d'excréments du fœtus dès la 12<sup>e</sup> semaine de grossesse. On s'intéresse à la collecte du méconium, car il représente une grande fenêtre d'opportunité pour déterminer l'exposition fœtale aux contaminants. Une exposition cumulative augmente les chances de détecter ces contaminants (El-Baz et al., 2015). Ceci inclut également les métabolites, composés intermédiaires des contaminants (Berton et al., 2014). Le méconium est donc une matrice ou un marqueur biologique qualifié comme étant non invasif (Geaghan, 2011). On peut le collecter simplement dans des couches suite à l'accouchement (Ostrea et al., 2002). De plus, il est possible d'en obtenir une grande quantité pour de plus amples analyses (LaFiura, et al., 2007). Son entreposage dans des congélateurs est simple également (Gil et Henrandez, 2015). Quelques inconvénients de cette matrice peuvent poser problème tels que son accessibilité pour l'analyse après la naissance seulement. Également, la collecte de ces échantillons de selles nécessite généralement de suivre des cohortes prospectives qui sont plus complexes et qui requièrent davantage de ressources (Schoeters et al., 2011). Néanmoins, ce biomarqueur a plusieurs avantages. Le méconium est un indicateur de l'histoire nutritionnelle qui donne des indices de santé sur la période clé qu'est la croissance intra-utérine (Freiere et al., 2010). Il permet d'évaluer la concentration en minéraux essentiels et de créer des liens avec certains diagnostics d'anormalités chez le développement du fœtus (Mourabet et al., 1998). La formation du méconium va de pair avec le second trimestre, une période clé en ce qui concerne le développement du cerveau (Lewis et al., 2014).

Une grande variété de substances chimiques a été retrouvée dans le méconium tels plusieurs résidus de métaux lourds (Peng et al., 2015) et de certains produits de consommation comme le tabac (nicotine et cotinine) et la caféine (Baranowski et al., 1998; Ostrea et al., 1994). De plus, le méconium permet d'étudier l'exposition fœtale à l'alcool (ingestion d'éthanol) (Burd, L., et Hofer, R., 2008; Kwak et al., 2014; Lange et al., 2014; Moore et al., 2003) et aux drogues (Bar-Oz et al., 2003; Hong et al., 2002; Lester et al., 2001; Ostrea et al., 2001). Des pharmaceutiques ont été détectés dans le méconium dont l'ibuprofène, l'aspirine et le naproxène ainsi que des anti-inflammatoires non stéroïdiens (Alano, M. A. et al., 2000). Parmi les produits de consommation, le triclosan, un préservatif que l'on retrouve dans de nombreux produits, a été détecté dans plus de 80% des méconiums d'une étude effectuée par Arbuckle et al. (2014). Une étude de

Chen et al. a démontré la tendance de molécules lipophiles telles que les dioxines à s'accumuler dans le méconium. Plusieurs pesticides tels DDT (LaFiura et al., 2007; Ostrea et al., 2008) et certains métabolites de pesticides tels ont aussi été relevés (Whyatt, R. M., et Barr, D. B., 2001). Au final, la présence de ces contaminants dans le méconium a été associée avec certains facteurs dont le sexe de l'enfant, la consommation de cigarettes durant la grossesse ou le faible poids à la naissance (Ostrea et al., 2002). Également, divers effets sur la santé dont la prématurité du nouveau-né (Ardissone et al., 2014; El-Baz et al., 2015; Haram-Mourabet et al., 1998) ou des impacts sur le développement cérébral, y ont été associés (Crinnion, 2009; Ostrea et al., 2012).

### **i.iii Quels contaminants?**

Cette partie aborde un aperçu de la nature des substances chimiques présentes sur le marché ainsi que leur disponibilité.

#### ***i.iii.i Définition***

Il existe plusieurs interprétations de la notion de *contaminant*. À l'échelle canadienne, les contaminants sont caractérisés par des substances présentes de manière accidentelle ou délibérée dans notre environnement pouvant causer des dommages à la faune, la flore ou l'être humain (Gouvernement du Canada, 2016). Selon la *Loi sur la qualité de l'environnement* issue de la législation québécoise, ce terme est défini comme étant « une matière solide, liquide ou gazeuse, un micro-organisme, un son, une vibration, un rayonnement, une chaleur, une odeur, une radiation ou toute combinaison de l'un ou l'autre susceptible d'altérer de quelque manière la qualité de l'environnement ». Quoiqu'il en soit, l'identification des dangers débute par la connaissance de la nature des contaminants produits auxquels il est possible d'être exposé. Il existe une multitude de substances chimiques présentes sur le marché international. Plusieurs classifications de contaminant existent en fonction de leurs critères tel leur nature. Notons les contaminants inorganiques (métaux, amiante) ou organiques (pesticides, hydrocarbures, phtalates). Il y a également d'autres classes comme les biotoxines (cyanobactéries), les contaminants émergents (retardateurs de flammes, médicaments, cosmétiques) ou même radioactifs (radon) (Amiard, 2011). Également, la notion de contaminants organiques d'intérêt émergent, des substances détectées depuis peu et dont les études sont fortement médiatisées mettant en lumière des conséquences inconnues sur la santé humaine et l'environnement (T. Deblonde et al., 2011).

Le cas des pesticides représente des enjeux de santé publique et de protection de l'environnement considérables. Bien qu'ils offrent plusieurs bénéfices aux industries et consommateurs, les études

épidémiologiques ne cessent de croître quant aux risques étant liés aux réels effets des pesticides (Santé Canada, 2011). Les pesticides sont également utilisés en milieu résidentiel ce qui augmente les risques d'exposition (Giroux et Therrien, 2005). Au Québec, le *Code de gestion des pesticides* présente les normes d'encadrement du marché. À l'échelle internationale, plusieurs protagonistes, dont l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS, établissement public français) présentent l'état des connaissances sur les substances chimiques connues. Répartis en diverses catégories (herbicides, insecticides, fongicides), les pesticides ont pour utilité de tuer les insectes, les champignons ou les plantes nuisibles ciblés. Ceux-ci ont un potentiel toxique plus ou moins étendu, et ce, même sur les organismes qu'ils ne visent pas. En général, leur profil toxicologique aigu est assez connu.

### ***i.iii.ii Croissance de l'exposition***

Il est important de mentionner que les risques d'exposition varient également selon la disponibilité des substances chimiques dans l'environnement. Le Canada possède plus de 50,5 millions d'hectares de terres agricoles où 75 % de la superficie totale se trouve dans la région des Prairies. Sachant que les Grands Lacs sont relié au fleuve St-Laurent par le bassin versant des Grands Lacs, l'exposition aux pesticides dans cette région a un effet non négligeable sur le Québec (Statistique Canada, 2014). Au Québec, une hausse de la production et de l'exposition aux pesticides est un enjeu réel. En effet, les ventes totales au Québec d'ingrédients actifs s'élevaient à près de 4 500 000 kg, en 2014 : une augmentation de 9,3 % en comparaison à l'année 2013. Plus de 90% du marché des pesticides est attribué au secteur agricole et la partie restante est associée à divers usages : domestique, forestier, industriel, etc. (Ministère de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques (MELCC), 2012). Les pesticides sont utilisés dans l'agriculture et dans des programmes de santé publique, dans le cadre d'une approche intégrée de la lutte antivectorielle. Cependant, ils sont souvent mal utilisés et représentent un grave problème sanitaire pour l'ensemble de la population. Les risques sont plus grands pour les nourrissons, les enfants et les adolescents, car ils peuvent s'y trouver exposés alors qu'ils sont particulièrement vulnérables. (OMS, 2017).

En 2011, malgré une croissance relativement faible du Canada dans la vente de produits pharmaceutiques, les ventes de médicaments et les investissements en recherche et développement semblent à la hausse (Gouvernement du Canada, 2014). En 2015, le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés stipule que le marché des produits pharmaceutiques canadien s'élève à 24,6 milliards de dollars où près de 90% est associé à la vente libre en pharmacie. Les ventes auraient doublé depuis 2001 (Ministère de l'Innovation, des Sciences et du Développement économique du Canada (ISDE) (2015). Bien que la consommation de

produits pharmaceutiques soit d'usage individuel ou vétérinaire, certaines molécules synthétiques ne sont pas traitées dans les eaux municipales où se déverse dans les eaux de ruissellement agricoles ce qui constitue un problème de santé publique important (Organisation mondiale de la santé (OMSb), 2017).

En regard à l'évolution de ce taux, la production et la vente d'une multitude de contaminants (incluant les pesticides et les produits pharmaceutiques) ne peuvent qu'augmenter ce qui va de pair avec l'exposition de ces contaminants dans notre vie quotidienne. Il en est de même pour toutes les classes de substances chimiques. Il est possible de penser que, peu importe la nature des substances, les facteurs de risques d'exposition et les effets sur la santé peuvent être très variables... Ces sujets seront discutés dans les prochaines sections.

### **i.iii Quels facteurs de risques d'exposition?**

Bien que la nature et la disponibilité de certains contaminants en augmentation puissent influencer les risques d'exposition et les effets sur la santé, d'autres facteurs sont importants à souligner en raison de leur fréquence d'exposition.

#### ***i.iii.i Le statut socio-économique***

Dans la littérature, on met en évidence un lien entre certains facteurs socio-économiques et l'exposition aux substances chimiques. Plusieurs études dont celles de Sexton et Salinas (2014) ont mis en relief que la prise en compte du statut socio-économique chez les participants donnait un bon indice d'exposition aux contaminants. Ceci inclut de nombreux renseignements qu'il est possible d'obtenir chez les participants notamment leur âge, ethnie, statut marital, niveau d'éducation, type d'emploi, revenu familial annuel, etc.

Le statut socio-économique est un bon indice de la qualité de vie générale d'une famille. Par exemple, le revenu annuel peut influencer les habitudes de consommation telles que l'alimentation et ainsi, l'exposition chronique aux contaminants. À titre informatif, concernant l'alimentation, certains d'entre eux tels que le méthylmercure ont d'ailleurs été relatés entre 2003 et 2010 dans le sang du cordon ombilical dans plusieurs régions dont en Espagne, où la consommation de poisson est importante (Llop et al., 2011). De nombreux résidus de pesticides ont été soulevés chez les populations où la nourriture était basée davantage sur les céréales (Akoto et al., 2015). Plusieurs pesticides ont particulièrement été détectés dans les aliments courants disponibles aux enfants (Even et al, 2002). De nombreux cas d'intoxication chez l'enfant sont relevés de par le monde (Lavaud, 2001; Leveau, 2016; Lu et al., 2008). L'Assemblée générale des Nations Unies a adopté un code alimentaire pour la protection de la santé des consommateurs, le *Codex*

*Alimentarius* définissant des limites maximales de résidus ainsi que la dose journalière acceptable de nombreuses substances présentes sur le marché. Près de 4 800 produits liés aux pesticides sont d'ailleurs répertoriés. (Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture, 2018)

### ***i.iii.ii Mois de naissance***

Depuis plusieurs années, on s'intéresse à la relation entre le mois de naissance et les risques pour la santé. Le mois de naissance peut notamment être relié à l'exposition aux contaminants notamment en raison des habitudes alimentaires, de la température ambiante, de l'exposition au soleil, l'exposition aux infections... L'équipe de Ueda et al. (2013) ont notamment mentionné les tendances de longévité plus longues de ceux nés en automne en comparaison avec ceux nés durant l'été. Une revue de 159 articles dans le domaine de la santé ont permis de soulever que la pression des changements climatiques et la hausse de la température augmentent les risques de stress et ainsi, des naissances prématurées (Olah et Frankowska, 2014).

La communauté scientifique semble en accord qu'il y a un lien entre la saison de naissance et certaines maladies neurodégénératives. L'analyse de la saisonnalité comme facteur d'exposition à certains contaminants ou en tant que prédicateur de maladies neurodégénératives comprend divers éléments extérieurs (pluie, ensoleillement, humidité, pression atmosphérique...). Ils peuvent également être liés à la qualité de l'air intérieur (mauvaise ventilation dans les bâtiments, poussières, moisissures...). Lee et son équipe de recherche soulignent, dans une étude de 2008 comprenant plus de 500 000 individus, que les individus nés en hiver ont davantage de risques (6%) de naître prématurément. La qualité de l'air serait une cause probable. En ce qui concerne la saisonnalité des contaminants, le pic de l'épandage de pesticides dès le printemps n'est pas négligeable en termes d'exposition. Cette exposition plus marquée est liée à plusieurs effets sur la grossesse dans la littérature (McKinnish et al., 2014). Elle est davantage significative pour les régions à basse altitude, car les contaminants ont davantage tendance à s'y accumuler (Torche et al., 2010).

### ***i.iii.iii Source d'eau potable***

Une revue de plusieurs études prospectives européennes (350 000 couples mère-enfant) a mis en évidence la diversité des facteurs d'exposition prénatale aux contaminants, dont la contamination de l'eau potable (Vrijheid et al., 2015). La source d'eau principale est également à considérer, principalement parce qu'elle est essentielle à la vie. Bien que les régions rurales puissent être exposées à divers contaminants issus de l'industrie agroalimentaire, les milieux urbains sont nettement visés en ce qui concerne les contaminants potentiellement présents dans les effluents des usines d'épuration (Giroux et Therrien, 2005). D'ailleurs,

plusieurs contaminants ont déjà été détectés dans l'eau potable (Aieta, E. M., et Berg, J. D., 1986 Bonaventura et al., 2017; Husodo et al., Mutie, P. M., 2016; Rani et al., 2017). Plusieurs techniques de purification d'eau existent, mais les ressources financières à investir demeurent trop importantes afin de traiter tous les contaminants pouvant se déverser dans les eaux usées (Andreozzi et al., 1999).

#### **i.iv Quels effets?**

##### ***i.iv.i Grossesse et contamination environnementale***

Les substances tératogènes sont des substances pouvant avoir un ou des effets néfastes sur le développement de l'enfant. Certaines déficiences ou anormalités congénitales s'expriment au niveau des organes vitaux principalement dans la période entre la troisième et la huitième semaine de grossesse. Il est à noter que la mère peut être porteuse d'infections ou maladies (diabète, hypertension...) constituant un facteur déterminant au développement de l'enfant. On dénombre une multitude d'agents tératogènes notamment les pesticides et pharmaceutiques (Société canadienne de pédiatrie, 2017). En général, l'enfant est plus vulnérable que l'adulte aux substances tératogènes, pour plusieurs raisons. Selon Landrigan et al. (2003), il s'agit d'une période critique pour sa croissance où les organes et son système immunitaire sont en plein développement. Également, la toxicité d'une même dose de contaminants peut avoir des effets plus importants sur l'enfant en raison d'un rapport surface de peau et du volume corporel plus important que chez l'adulte, une plus grande ingestion selon poids et une plus longue accumulation dans le corps ce qui peut amplifier les risques de maladies chroniques. Finalement, l'enfant possède une grande fenêtre d'opportunité d'exposition à certains contaminants en raison des nombreux contacts extérieurs ou avec leurs jouets ainsi qu'une connaissance limitée pour contrôler leur exposition.

Le fœtus est encore plus susceptible d'être affecté en grande concentration par les produits chimiques. Le développement rapide du cerveau dû à ce stade de vie influence les risques de prolifération, migration, différenciation, synaptogenèse, myélination et l'apoptose des cellules. Puisque ce dernier possède un système immunitaire peu développé, il a une capacité réduite de réagir aux contaminants pouvant causer des effets péjoratifs sur le développement suite à des signes de stress ou d'inflammation. En effet, il possède moins d'enzymes pour détoxifier (Eskenazi et al., 2008). Chez l'être humain, la neurotoxicité peut être caractérisée par le système nerveux central (SNC) et le système nerveux périphérique (SNP). Les effets peuvent varier : troubles d'apprentissage, de coordination, de la concentration, de l'humeur, de la mémoire... (CNESST, 2012). Plusieurs cohortes ont été étudiées dans le monde afin d'évaluer certains facteurs de risques environnementaux durant la grossesse entraînant une exposition à des contaminants



pouvant avoir un effet sur le développement du fœtus. Entre autres, une revue de 37 cohortes européennes a été réalisée portant sur l'exposition environnementale à certains contaminants et leur présence dans plusieurs échantillons biologiques (Vriheid et al., 2012). L'influence du tabac, de la présence de contaminants persistants, de l'occupation des parents, etc. ont d'ailleurs été soulevées (Gehning et al., 2013).

#### ***i.iv.ii TDAH et contamination environnementale***

Publié en 2013 par l'*American Psychiatric Association* (APA) et mis à jour en 2016, le DSM-V définit le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) comme faisant partie des troubles neurodéveloppementaux (TND). Le TDAH se caractérise habituellement par le manque d'attention ou des problèmes de concentration, et parfois par des comportements d'hyperactivité ou d'impulsivité. Ceci peut avoir des répercussions sur les fonctions exécutives de l'enfant et altérer son développement et son estime personnelle (CADDRA, 2010). Il habituellement observé durant l'enfance, mais certains effets ont tendance à persister à l'âge adulte dans 50% des cas (Hammarrenger, 2017). Biologiquement, il se caractérise par un sous-développement des aires préfrontales (Faraone et Mick, 2010). Une étude de Shaw et al. (2007) démontre un retard de maturation (connexions neuronales sous-développées et épaisseur plus mince du cortex cérébral) chez les enfants de 5 à 13 ans ayant un diagnostic de TDAH. Ceci s'accorde avec l'idée que les neurotransmetteurs seraient dysfonctionnels.

Le TDAH est diagnostiqué généralement durant l'enfance (Wodon, 2013). Le diagnostic de ce trouble implique un l'avis d'un professionnel pour prendre en compte de manière critique les symptômes aperçus lors des tests cognitifs (Hammarrenger, 2017). Les critères à évaluer présentés à l'annexe A sont tirés d'une traduction libre de PsychoMédia, une ressource Web d'origine québécoise servant de guide en matière de psychologie depuis plus de 20 ans et administré par des psychologues. Le TDAH représente une problématique de santé publique de plus en plus médiatisée ce qui laisse croire l'augmentation du taux de cas dans le monde. D'après plusieurs professionnels, dont le Dr. Annick Vincent, « nous avons maintenant de meilleurs outils pour dépister et aider ceux qui en souffrent, la conscience publique de ce trouble s'est grandement accrue dans les dernières années ». Bien que l'on puisse croire à un taux de diagnostic surévalué dans la population, plusieurs experts affirment que le manque d'individus diagnostiqués fait davantage pencher la balance. Au niveau mondial, la fréquence de ce trouble est de 5% à 15% soit trois fois plus élevée chez les enfants que dans la population générale (Wodon, 2013). Selon l'organisme national indépendant à but non lucratif sur le TDAH, la Canadian ADHD Resource Alliance (CADDRA), le nombre de cas enregistré serait beaucoup plus faible que la réalité, en raison d'un manque de spécialistes capables

d'en assurer le diagnostic. Une enquête nationale américaine portant sur le taux de jeunes âgés entre 4 à 17 ans atteints du TDAH démontre une augmentation du nombre de cas entre 2003, 2007 et 2011, d'après plus de six millions de reportages provenant des parents. Ceci représente un enfant sur dix, d'après les cas diagnostiqués en 2011 (Centers for disease control and prevention, 2016). L'Estrie possède la proportion la plus élevée de la province de troubles mentaux dans sa population en 2011-2012, soit de 14,5 %. Ceci représente 41 300 personnes atteintes en Estrie en comparaison à la population québécoise totale atteinte, soit de 925 600 citoyens. Particulièrement à Sherbrooke et suivant les tumeurs, les maladies vasculaires, les maladies respiratoires ainsi que les maladies du système nerveux, les troubles mentaux arrivent au 5<sup>e</sup> rang des causes de décès. (Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie – CHUS), 2013)

Tel qu'il a été mentionné précédemment, l'étude des relations entre certains facteurs environnementaux et les effets sur le neurodéveloppement est complexe. Il est difficile d'attribuer un réel lien de causalité entre un facteur et un trouble donné, mais il est tout de même intéressant de discuter des corrélations entre causes et effets. Plusieurs liens de causalités ont été apportés entre le TDAH et des facteurs biologiques. Par exemple, les symptômes d'inattention, d'impulsivité et d'hyperactivité du TDAH seraient fortement héréditaires (De Felice et al., 2015; Faraone et Mick, 2010). Le sexe aurait également une influence sur le nombre de diagnostic, où les garçons sembleraient davantage affectés par le TDAH que les filles (Biederman et al., 2002; Gaub, M. et Carlson, C. L., 1997). Dans un autre ordre d'idées, plusieurs études affirment que l'octroi du lait maternel, quant à lui, aurait des effets bénéfiques sur la santé des nouveau-nés tels la prévention de certaines maladies neurologiques comme le TDAH. (Bar et al., 2016)

D'autres paramètres sont reconnus pour augmenter les risques de TDAH tels que la prématurité ou la consommation de substances (drogues, tabac, alcool) pendant la grossesse (Langley et al., 2005). D'ailleurs, un intérêt particulier quant aux effets à long terme de la programmation épigénétique porte sur les associations possibles de contamination *in utero*, le développement de l'enfant et le TDAH. (Grandjean, P., et Landrigan, P. J., 2014; Bouwland-Both, s.d., Kruithof, C. 2014). Une revue de plusieurs études prospectives européennes (350 000 couples mère-enfant) a mis en évidence la diversité des facteurs d'exposition prénatale aux contaminants, dont la contamination de l'eau potable comme mode d'exposition pouvant influencer les risques de TDAH (Vrijheid et al., 2015). Certains chercheurs se sont intéressés aux effets possibles sur le neurodéveloppement en raison d'une exposition à certains contaminants présents dans notre environnement. Présentée à la figure 1, une revue de Heyer et Meredith (2016) a mis en évidence les relations avec certaines substances chimiques et le TDAH :

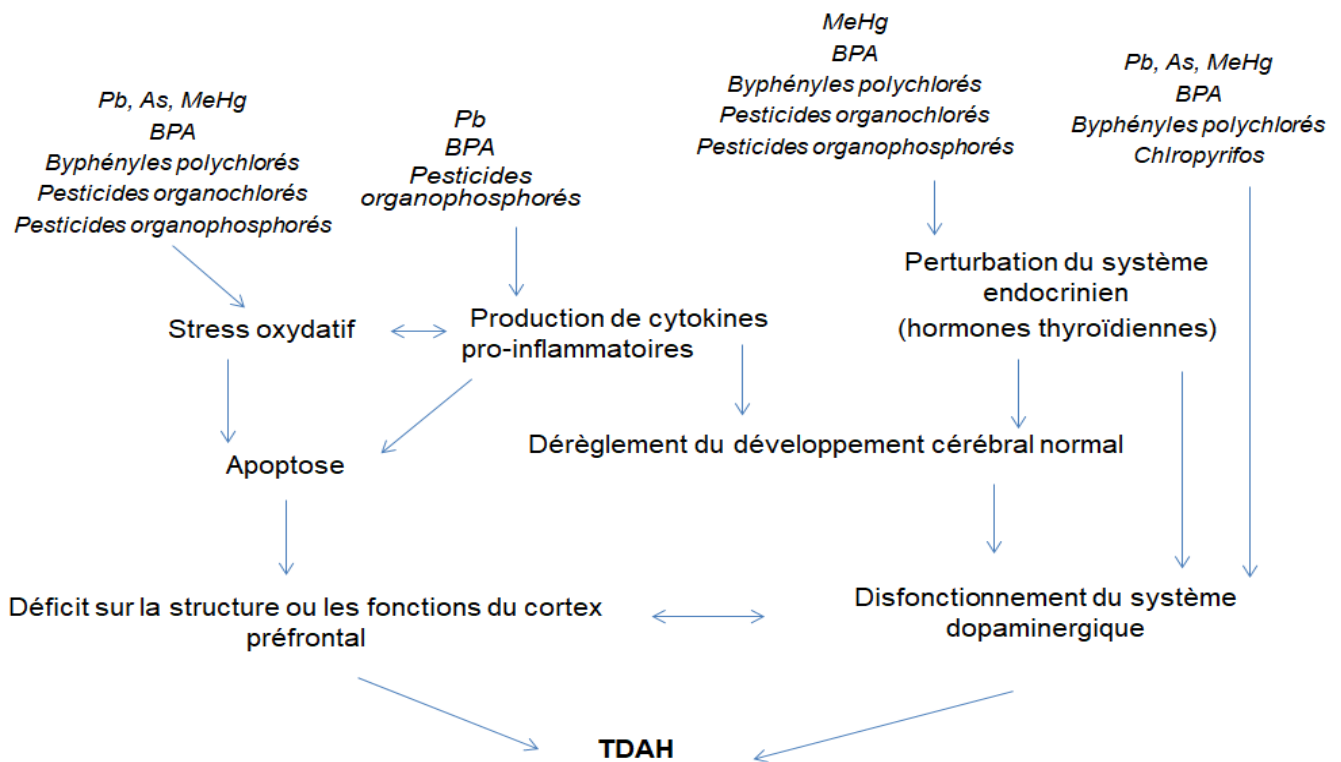


Figure 1. Exposition aux contaminants et TDAH

Ainsi, il est possible d'affirmer que plusieurs contaminants ont été étudiés et reliés au TDAH. De nombreuses familles de contaminants existent, mais certaines substances peuvent se ressembler en termes de comportement notamment par son caractère lipophile incluant les pesticides, les dioxines et furanes, certaines composantes plastiques dont les phtalates, etc. (Zeliger 2013). D'autres contaminants peuvent être reliés par leur disponibilité dans l'environnement. D'ailleurs, plusieurs d'entre eux se retrouvent dans des produits accessibles en grande quantité aux consommateurs et sont reconnus comme ayant un impact sur les fonctions endocrines (Landrigan et al., 2013).

## II. OBJECTIF DE LA RECHERCHE

Cette recherche poursuit les multiples efforts à l'échelle internationale dans le but d'améliorer la santé maternelle, réduire les risques d'exposition variés aux contaminants et de réduire les risques de maladies découlant de la contamination environnementale. Également, elle s'inscrit dans le cadre des premières études à déterminer l'exposition fœtale à une gamme variée des produits chimiques par l'entremise du méconium, première matière fécale du nouveau-né. Dans ce cas, l'intérêt principal de ce présent projet est de comparer statistiquement les résultats d'analyses de contaminants détectés dans le méconium à certains facteurs de risques environnementaux chez les femmes enceintes, ainsi qu'aux résultats de diagnostic de TDAH de leurs enfants respectifs. Les deux prochains chapitres du mémoire constituent les principaux objectifs réalisés dans le cadre de cette recherche :

**Objectif 1**     *Établir des corrélations entre les facteurs d'exposition environnementaux et la détection de contaminants dans le méconium*

**Objectif 2**     *Analyser les liens possibles entre les contaminants détectés dans le méconium, certains facteurs de risques d'exposition retenus de la cohorte GESTE et le développement cérébral de l'enfant évalué par une évaluation diagnostique du TDAH*

Chacun de ces objectifs est discuté séparément dans les chapitres suivants. Ils abordent de manière indépendante la méthodologie utilisée, les résultats obtenus ainsi qu'une réflexion entourant les données et les résultats observés. Une analyse des forces et limites reliées à l'étude est présentée dans chacune des conclusions partielles réservées à cette fin.

### III. CADRE MÉTHODOLOGIQUE GÉNÉRAL

#### iii.i Contexte de l'étude GESTE

Pour la réalisation des objectifs de recherche, la cohorte prospective *Grossesse et enfant en santé : étude sur la thyroïde et l'environnement* (GESTE) a été appréhendée. L'étude GESTE a été mise en place par l'Université de Sherbrooke afin d'étudier les effets des substances chimiques rejetées dans l'environnement sur la santé de la population. Cette dernière permettra, entre autres, de mesurer et cibler certains contaminants à prioriser dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques du gouvernement canadien (Gouvernement du Canada, 2014a). Précisément, elle se concentre sur les effets neurodéveloppementaux possibles des produits ignifuges, contaminants émergents en forte croissance de vente qui sont ajoutés dans les polymères présents dans de nombreux produits de consommation (ordinateurs, textiles, etc.) et pouvant se disperser dans l'environnement.

Le recrutement en début de grossesse de 800 femmes a permis le suivi de la cohorte durant la période *in utero*, à la naissance, à l'âge de 2 ans et 6 ans. Ces femmes qui se sont engagées dans cette étude, en 2007, ont toutes donné naissance dans la période 2008-2009. Dans un premier temps, des questionnaires et dossiers médicaux ont été complétés durant la grossesse et l'accouchement ce qui a permis l'obtention de certains renseignements généraux concernant les caractéristiques sociodémographiques des parents. Également, dans la période postnatale, certains prélèvements et tests ont été effectués et recueillis à des fins d'analyse, dont le méconium et le sang provenant du cordon ombilical. Dans un dernier temps, des tests psychomoteurs ont été réalisés auprès des enfants à 2 ans et 6 ans. Une attention particulière a été apportée afin de pouvoir établir un diagnostic de TDAH. Les variables découlant de ces questionnaires sont présentées à l'annexe B.

L'étude GESTE est approuvée par le Comité d'Éthique de la Recherche du CHUS, le seul comité pour le Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke et l'Université de Sherbrooke qui a pour mandat d'évaluer l'admissibilité éthique et scientifique des protocoles de recherche qui lui sont soumis. Le consentement éclairé des participants a été établi en conformité aux articles 22, 24 et 25 du Code civil du Québec. Sur demande, il leur est possible de recevoir un retour sur les évaluations psychomotrices. L'approbation de la poursuite des recherches a été renouvelée en 2015. Les échantillons seront conservés durant 25 ans (Serme, 2015).

### **iii.ii Précisions sur la méthodologie appliquée**

#### ***iii.ii.i Portrait des contaminants étudiés***

Le cœur de ce travail de recherche repose sur la détection de substances chimiques retrouvées dans le méconium des enfants de la cohorte GESTE. Les données émanent d'un projet de recherche réalisé antérieurement et ayant pour objectif de développer et d'améliorer les techniques d'analyse multirésiduelle de contaminants d'intérêt émergeant dans le méconium (Cassoulet, 2019). Cette recherche s'intéresse aux défis entourant les diverses méthodes d'évaluation de l'exposition fœtale dans le but de mieux définir les effets sur le développement pré-natal et après l'accouchement. Au total, 72 contaminants organiques et 17 contaminants inorganiques ont été analysés en laboratoire. La liste de ces contaminants est présentée à l'annexe 3.

Les résultats du projet de Cassoulet (2019) démontrent que les échantillons de méconium des enfants de la cohorte GESTE ont des concentrations et taux de détection de contaminants organiques et inorganiques similaires aux études européennes et américaines, mais inférieurs à ce qui a été trouvé dans la littérature pour les pays développés. En ce qui concerne les 396 échantillons analysés, 31 contaminants organiques ont été détectés et 30 ont été quantifiés. La caféine, l'acétaminophène et le méthylparabène sont les contaminants organiques les plus détectés, soit respectivement à un taux de 100%, 53% et 20%. En somme, les pesticides ont un taux de détection assez faible (< 2%) et les concentrations obtenues sont basses (< 35 ng/g<sup>-1</sup>).

Un point important est apportée à la nature de la matrice étudiée, c'est-à-dire le méconium. Ce projet de recherche a permis de conclure que cette méthode non-invasive permet de définir une large période de contamination (effet cumulatif à partir de la 12<sup>ème</sup> semaine de grossesse). De plus, cette recherche énonce la possibilité d'utiliser le méconium pour quantifier l'exposition à une large gamme de contaminants.

#### ***iii.ii.ii Plan d'analyse statistique***

L'analyse statistique de cette présente recherche est principalement fondée sur la détection des contaminants dans les échantillons biologiques retenus dans la cohorte GESTE. Tel qu'il a été mentionné précédemment, le taux de détection de contaminants révélé l'étude de Cassoulet (2019) s'est révélée assez faible. Puisque la fréquence de détection est basse, la valeur de « <LD » a été attribuée à tous les contaminants où les molécules n'ont pas été détectées. Pour comparer de manière statistique les molécules retrouvées dans méconium, les facteurs d'exposition et les diagnostics de TDAH, la quantité d'individus ayant été contaminés doit être significative. En général, les contaminants doivent être détectés dans au

moins 15% des cas afin d'effectuer une évaluation statistique significative. Ces molécules caractérisées par leur présence à ce taux seront donc retenues dans cette analyse. Pour améliorer la significativité des tests statistiques utilisés dans cette recherche, seuls les contaminants détectés les plus fréquemment dans le méconium seront retenus soit la caféine, la nicotine, l'acétaminophène, le méthylparabène ainsi que des mixtures de pesticides ou pharmaceutiques réunis en une seule variable, en raison de leur faible taux de détection. Une analyse de la présence (1) ou absence (0) de contaminants a été privilégiée pour cette partie de l'analyse de variables catégoriques. Outre la fréquence de détection, la présente recherche s'est posée sur la question de la normalité des variables. Afin de s'assurer d'une distribution davantage normale, une valeur équivalente à la moitié de la limite de détection ( $\frac{1}{2}$  LD) a été attribuée pour chaque contaminant non détecté dans les échantillons de méconiums. Cette pratique va de pair avec les nombreux chercheurs dont Li et al. (2013). Une liste décrivant les contaminants à l'étude, incluant la LD, est présentée à l'annexe C. La révision des histogrammes permet de constater que la loi normale n'est obtenue parmi tous les contaminants organiques observés ce qui dirigera l'analyse statistique de cette recherche vers l'utilisation de tests non paramétriques. Les pics de concentration représentent, la moitié des limites détectables établies pour chaque contaminant organique durant l'analyse en laboratoire afin d'améliorer la puissance statistique. Des analyses statistiques ont d'abord été effectuées dans le cadre de cette recherche afin de voir si les variables de la cohorte GESTE suivent la loi normale. Si oui, il sera possible d'utiliser le test de Pearson (variables continues). Dans le cas contraire, le test de Spearman sera appliqué (variables catégoriques). Dans les deux cas, on pose alors l'hypothèse nulle ( $H_0$  : corrélation = 0) et l'hypothèse alternative ( $H_1$  : corrélation  $\neq$  0).

Pour information, les variables catégoriques telles des renseignements sociodémographiques sont grandement utilisées pour effectuer des tests statistiques. Une analyse de chaque contaminant pharmaceutique (contaminants organiques) ne pourrait être représentative, car la fréquence détectée dans le méconium est trop faible. Il serait tout de même intéressant de considérer une variable liée à une mixture de produits pharmaceutiques, car ils sont désormais omniprésents dans notre vie quotidienne. Afin de tenter d'établir des corrélations entre certains facteurs d'exposition et la présence de pharmaceutiques dans le méconium, la somme de six contaminants pharmaceutiques semble une nouvelle variable intéressante.

Le plan d'analyse statistique est présenté en page suivante.

#Test statistique	Variable 1	x	Variable 2	Test statistique	Niveau de significativité
1	Nicotine_Questionnaire	x	Nicotine_méconium	Mann-Whitney	Positif
2	Niveau éducation	x	Revenu	Khi-deux	Positif
3	Niveau éducation	x	Contaminants_méconium	Kruskal-Wallis	Positif et négatif
4	Niveau éducation	x	Contaminants_méconium	Mann-Whitney	Positif
5	Revenu	x	Contaminants_méconium	Spearman	Positif et négatif
6	Mois de naissance	x	Contaminants_méconium	Kruskal-Wallis	Positif et négatif
7	Source d'eau potable domestique	x	Contaminants_méconium	Kruskal-Wallis	Positif et négatif
8	Contaminants	x	Diagnostic TDA/H_enfant	Fisher et Mann-Whitney	Positif et négatif
9	Niveau éducation	x	Diagnostic TDA/H_enfant	Fisher	Positif
10	Revenu	x	Diagnostic TDA/H_enfant	Mann-Whitney	Positif
11	Mois de naissance	x	Diagnostic TDA/H_enfant	Fisher	Positif et négatif
12	Source d'eau potable domestique	x	Diagnostic TDA/H_enfant	Fisher	Négatif
13	Diagnostic TDA/H_parents	x	Diagnostic TDA/H_enfant	Fisher	Négatif
14	Poids naissance	x	Contaminants_méconium	Spearman	Positif et négatif
15	Poids naissance	x	Diagnostic TDA/H_enfant	Mann-Whitney	Négatif
16	Sexe	x	Diagnostic TDA/H_enfant	Spearman	Négatif
17	Lait maternel	x	Diagnostic TDA/H_enfant	Fisher	Positif et négatif

**Figure 2. Plan d'analyse statistique**

Quelques précisions sont apportées en annexe 4 sur les tests statistiques utilisés soit : le khi-deux, Kruskal-Wallis, Fisher, Mann-Whitney et Spearman.

Au final, l'analyse statistique générale consiste à soulever certaines statistiques descriptives et tests statistiques pertinents à la présente recherche. L'outil d'analyse statistique utilisé dans cette étude est le logiciel IBM SPSS version 19.



# CHAPITRE 1 - FACTEURS D'EXPOSITION AUX CONTAMINANTS

Dans cette partie, il sera question de mettre en corrélation divers facteurs de risques d'exposition possibles aux contaminants détectés dans le méconium et le cordon ombilical des échantillons de la cohorte GESTE. En premier lieu, il sera question d'aborder la consommation de tabac durant la grossesse pouvant comporter des risques d'exposition aux contaminants organiques ou inorganiques à la nicotine dans le méconium. En second lieu, certains facteurs concernant le statut socio-économique des parents (niveau d'éducation et revenu familial annuel), le mois de naissance de l'enfant et la source d'eau potable à la maison seront abordés.

## 1.1 Exposition à la nicotine

### 1.1.1 Méthodologie

Ce premier sous-objectif vise à observer la relation entre les femmes enceintes qui ont déclaré avoir fumé lors de leur grossesse et la présence de nicotine dans le méconium de leur propre enfant. Ainsi, peut-on affirmer que les mères ayant fumé ont exposé leurs enfants à la nicotine durant la période *in utero* ? Il est intéressant de comparer l'exposition à la nicotine témoignée par la mère et la présence de cette molécule dans les premiers excréments des enfants à la naissance, car cela peut être considéré comme un indice permettant de conclure si le méconium est un bon indicateur ou non à l'exposition de la nicotine.

La première variable 'Tabac' possède deux valeurs possibles. La valeur « 1 » est attribuée aux femmes ayant admis avoir fumé dans le questionnaire rempli durant le 3e trimestre. La valeur « 0 » est attribuée à une femme enceinte n'ayant pas admis fumer dans cette même période. La fumée secondaire n'est pas prise en compte dans cette analyse. Cette variable est définie comme nominale.

La seconde variable est catégorisée par la détection de la nicotine, un contaminant organique, dans les échantillons de méconiums des enfants de la cohorte GESTE. La concentration est exprimée en ppb et le type de cette variable est ordinal, car la distribution de cette dernière ne suit pas la loi normale.

**Tableau 1. Distribution de la concentration de nicotine dans les échantillons de méconiums parmi les mères enceintes ayant fumé ou non**

Non	N	Valide	321	Oui	N	Valide	50
		Manquant	0			Manquant	0
		Moyenne	0,2520			Moyenne	3,0850
		Médiane	0,2000			Médiane	0,6250
		Écart-type	0,5073			Écart-type	5,8459
		Minimum	0,2000			Minimum	0,2000
		Maximum	7,4000			Maximum	33,3000
	Percentiles	25	0,2000		Percentiles	25	0,2000
		50	0,2000			50	0,6250
		75	0,2000			75	3,0250

On pose l'hypothèse qu'il y a une corrélation entre les mères ayant déclaré avoir fumé durant leur grossesse et la nicotine détectée dans le méconium de leur progéniture. Puisque la nicotine n'a pas été détectée chez 90% des sujets, la distribution n'est pas normale. Deux autres manières ont été utilisées afin de tester la normalité de la concentration de nicotine dans le méconium. Premièrement, la moitié de la limite de détection (LD) valant 0.2 ng/ml leur a été attribuée afin d'évaluer davantage la normalité de la variable. Cette méthode d'analyse permet de soulever que la concentration de nicotine dans l'ensemble des échantillons analysés ne suit pas la loi normale, principalement puisqu'il y a trop de valeurs correspondant à la moitié de la LD définir ci-haut. Une deuxième technique d'analyse statistique a été portée en séparant les participantes de la cohorte GESTE en deux groupes. S'il y a séparation des femmes ayant fumé durant leur grossesse et celles qui n'ont pas consommé de tabac, les résultats permettent d'observer que la distribution de la nicotine n'est pas distribuée normalement.

Puisque la variable concernant la concentration de nicotine n'est pas normalement distribuée, il est possible d'affirmer que les deux variables de ce premier sous-objectif sont considérées comme nominales et ordinales et doivent suivre un test statistique non paramétrique comme le test de Mann-Whitney. Une valeur inférieure à  $p = 0.05$  doit être obtenue afin de conclure un niveau de significativité acceptable, et donc, une corrélation entre les deux variables.

### ***1.1.2 Résultats et discussion***

Dans la cohorte à l'étude, près de 13% des mères à l'étude ont confirmé avoir fumé durant leur grossesse. Ce chiffre est légèrement plus bas qu'en Estrie où le tabac pendant la grossesse est évalué à 20%, une proportion comparable à celle du Québec (CIUSSSE-CHUS, 2013).

Le test Mann-Whitney est un test non paramétrique permettant de répondre à notre hypothèse selon laquelle les femmes ayant consommé du tabac durant leur grossesse auraient un lien avec la détection de la nicotine dans le méconium de leurs enfants respectifs. L'analyse statistique permet de constater un lien significatif ( $p=0,000$ ), ce qui permet de conclure que les mères ayant fumé pendant qu'elles étaient enceintes ont davantage exposé leurs enfants à la nicotine durant la période *in utero*. Il est possible d'affirmer de manière significative l'hypothèse de départ selon laquelle le méconium est un bon indicateur de l'exposition *in utero*, car les mères déclarant avoir fumé lors de leurs grossesses ont des concentrations plus élevées en nicotine dans le méconium de leurs enfants respectifs.

Ces résultats peuvent être comparés aux travaux de Tsinisizeli et al. (2015) selon lesquels les concentrations de nicotine étaient supérieures dans les méconiums reliés aux mères ayant fumé durant la grossesse. Les nombreuses recherches d'Ostrea et al., ont, au fil des ans, également permis d'arriver aux mêmes conclusions. Il va sans dire que les concentrations analysées peuvent n'être qu'une partie de l'exposition réelle à la nicotine. En effet, la nicotine peut se métaboliser en cotinine ce qui peut altérer les résultats. De son côté, Baranowski et al. (1998) soulèvent que la détection de la nicotine était nulle dans les échantillons analysés en comparaison avec son métabolite, la cotinine sur une trentaine de sujets.

Lamy et al. (2017) ont établi une forte concordance ( $p=0.04$ ) entre les distributions de cotinine chez les mères ayant déclaré avoir fumé lors du troisième trimestre. Au total, 17.1 % avaient déclaré avoir fumé durant leur grossesse et 20 de méconiums avaient des résultats positifs à la détection de la cotinine. Dans cette analyse statistique, 15.4% des échantillons sont caractérisés par des mères ayant déclaré avoir fumé durant le 3e trimestre de leur grossesse et ayant un résultat positif concernant la détection de la cotinine dans le méconium de leurs enfants respectifs. Les concentrations de cotinine détectés dans les échantillons de méconiums varient de 16.9 à 23.1 ng/ml en prenant en compte un intervalle de confiance (95%).

## **1.2 Statut socio-économique**

Dans cette présente étude, le statut socio-économique des parents de la cohorte GESTE inclut le niveau d'éducation maximal atteint des parents ainsi que le revenu familial annuel.

### ***1.2.1 Méthodologie***

En premier lieu, le test du chi-deux permettra de voir si le revenu familial va de pair avec le niveau d'éducation des parents

En second lieu, cette partie tente de mettre en relief la relation entre le niveau d'éducation des parents et à l'exposition aux contaminants détectés *in utero*. Afin d'en connaître davantage sur le niveau d'éducation des sujets à l'étude, les parents de la cohorte GESTE ont été questionnés.

Le niveau d'étude sera abordé sous deux angles soit l'éducation de la mère et celle du père de manière séparée. Le niveau d'étude chez les parents est représenté entre 1 à 4 (primaire, secondaire, collégial, universitaire), 4 étant le niveau d'éducation le plus élevé. À titre informatif, les diplômes d'études professionnelles (DEP) ont été classés au niveau 2 tandis que les attestations d'études collégiales (AEC) au niveau 3. Les niveaux d'éducation de la mère et du père sont des variables nominales où les différents niveaux scolaires complétés sont des catégories distinctes. Le niveau d'étude le plus fréquent chez la mère est le niveau 'Universitaire' tandis qu'il s'agit du niveau 'Secondaire' chez le père. Les contaminants sont les mêmes que mentionnés précédemment.

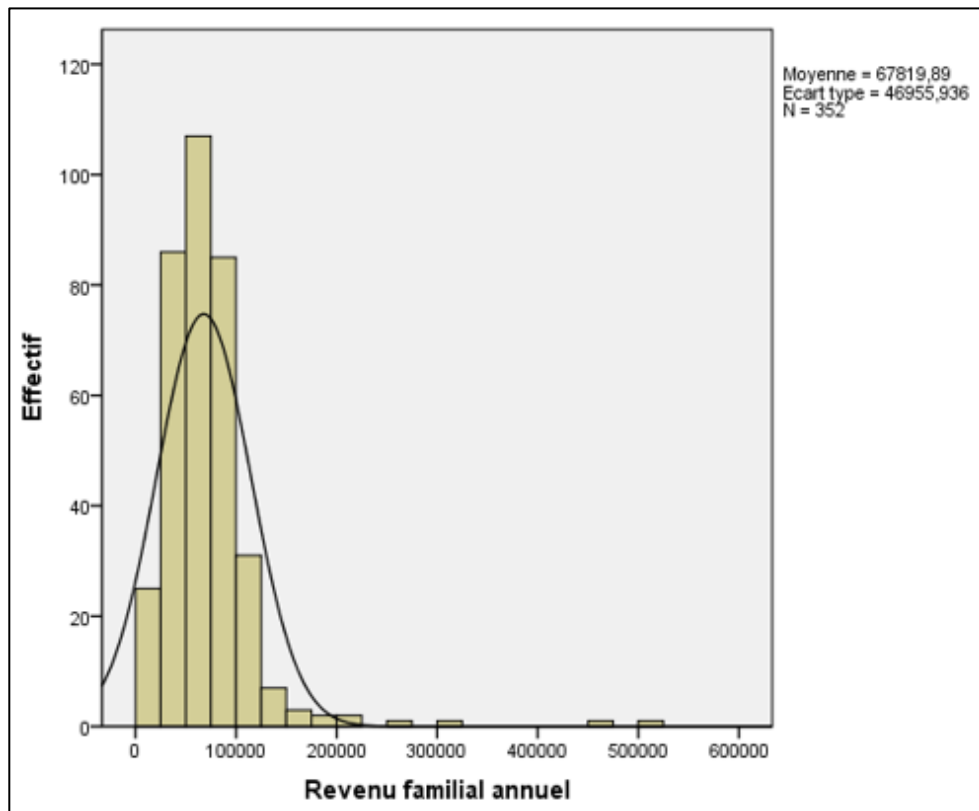
**Tableau 2. Niveau d'éducation des parents de la cohorte GESTE**

Niveau d'étude		Mère Effectifs (%)	Père Effectifs (%)
Valide	Primaire	5 (1,3)	11 (2,8)
	Secondaire	118 (30,3)	180 (46,3)
	Collégial	107 (27,5)	88 (22,6)
	Universitaire	138 (35,5)	87 (22,4)
	Total	368 (94,6)	366 (94,1)
Manquante	999	21 (5,4)	23 (5,9)
Total		389 (100)	389 (100,0)

Un test de base de corrélation entre le niveau d'éducation des parents et la concentration/présence en contaminants organiques sera effectué par l'entremise du test de Kruskal-Wallis. Un niveau de significativité d'une valeur de 0.05 doit être obtenu afin d'accepter une différence de la distribution des contaminants organiques et inorganiques dans les différents niveaux d'études identifiés ci-haut. Si le niveau de significativité est acceptable, il sera possible de soulever ou non une comparaison entre deux niveaux d'étude par le test de Mann-Whitney. Ceci permettra de mieux observer les différences entre les niveaux d'éducation et l'exposition *in utero* aux contaminants

En troisième lieu, le revenu familial est une valeur continue exprimée en \$/an. Le revenu familial de la cohorte GESTE dont les méconiums ont été analysés oscille entre 0 et 500 000\$ sur un total de 352

réponses. La moyenne est semblable au revenu moyen au Québec (Revenu Québec, 2013). La figure 3 démontre le revenu familial en tant que variable continue dans le cadre de ce projet de recherche :



**Figure 3. Distribution du revenu familial de la cohorte GESTE**

L'objectif est de tenter d'observer une corrélation entre le revenu et la concentration de contaminants organiques et inorganiques présents dans le méconium. Dans l'analyse, deux valeurs extrêmes (soit 0\$ et 500 000\$) ont été conservées. Dans ce projet de recherche, on prend en considération que le revenu une loi normale, en regard à une distribution symétrique des données. Le test de Spearman a donc été utilisé.

### ***1.2.2 Résultats et discussion***

Dans une première partie d'analyse, l'hypothèse de la relation entre le revenu et le niveau d'éducation des parents est soulevée. Les résultats du test du chi-deux démontrent qu'il y a un lien significatif entre ces deux variables, le niveau d'éducation du père et de la mère étant traité de manière distincte. Il est possible d'affirmer que les mères de la cohorte GESTE ayant un niveau d'étude plus élevé ont un salaire plus élevé également. Pour le père, la valeur est presque significative (0.077) pour arriver à la même conclusion que la mère.

La seconde analyse qui aborde la relation entre la concentration de contaminants organiques ou inorganiques dans le méconium est peu significative. Seules les concentrations en sodium (0.045), en fer (0.042) et en nicotine (0.020) sont significatives pour l'éducation de la mère sur l'ensemble des contaminants étudiés. Chez le père, seul le nickel (0.005) et la nicotine (0.030) ont un niveau de significativité acceptable. Bien que l'apport du père vis-à-vis les risques de fumée lors de la grossesse ne soit pas évalué dans cette recherche, il est d'intérêt d'évaluer l'exposition générale aux contaminants chez le nouveau-né et le statut socio-économique des parents analysé dans cette section. Il va de soi que ces résultats soient questionnables du au faible niveau de détection des contaminants organiques dans l'ensemble des échantillons de la cohorte GESTE. Dans un autre angle d'analyse, le tableau suivant met en évidence les résultats en prenant en compte la présence de certains contaminants organiques ciblés.

**Tableau 3. Corrélations entre les niveaux d'éducation et la présence de contaminants organiques**

	Acétaminophène	Caféine	Méthylparabène	Nicotine	Total_21pesticides	Total_5pharma
MÈRE :	0,482	0,842	0,683	0,020	0,676	0,707
Sig. Asymptotique						
PÈRE	0,579	0,300	0,831	0,030	0,706	0,430
Sig. Asymptotique						

Les résultats découlant du test de Kruskal-Wallis démontrent que seule la nicotine a une corrélation significative avec l'éducation de la mère et du père. Les corrélations non significatives peuvent s'expliquer par une basse fréquence des méconiums contaminés par l'acétaminophène, le méthylparabène, la nicotine ainsi que les deux mixtures de contaminants organiques (pesticides et pharmaceutiques). Pour la caféine, la seule molécule omniprésente dans tous les échantillons de méconium, il est simplement démontré qu'une concentration plus élevée n'a pas de lien avec le niveau d'éducation des parents. Il est intéressant de se questionner plus précisément sur lesquels des quatre niveaux d'éducation est le plus représentatif de cette exposition à la nicotine. Les résultats du test de Mann-Whitney effectué sur les niveaux scolaires des parents sont ainsi présentés dans le tableau de la page suivante :

**Tableau 4. Corrélation entre 2 niveaux d'éducation et l'exposition aux contaminants organiques**

	Groupes à comparer					
	Nicotine Primaire et secondaire	Nicotine Primaire et collégial	Nicotine Primaire et universitaire	Nicotine Secondaire et collégial	Nicotine Secondaire et Universitaire	Nicotine Collégial et universitaire
MÈRE : Sig. asymptotique (bilatérale)	0,602	0,215	0,094	0,040	0,006	0,696
PÈRE : Sig. asymptotique (bilatérale)	0,818	0,344	0,349	0,023	0,027	0,977

Pour accepter une corrélation significative, une valeur de 0.05 est normalement requise. Dans le cadre de cette partie de la recherche, le test possède une signification d'une valeur de 0.0083. ( $0.05 / 6$  (nombre de groupes compris dans cette analyse)). Chez la mère, seul le niveau secondaire et universitaire a une valeur significative. On peut en conclure que les mères ayant un niveau d'étude secondaire ont des enfants ayant des méconiums plus concentrés en nicotine que les mères au niveau universitaire. Les résultats du test de Mann-Whitney rejettent l'hypothèse d'une corrélation entre les différents niveaux d'études chez les pères de la cohorte GESTE et l'exposition aux contaminants organiques de leur enfant à la naissance par le biais de l'analyse du méconium.

Dans une troisième analyse découlant du test de Spearman, les résultats basés sur la concentration de contaminants sont peu significatifs pour l'ensemble de ces derniers. En effet, en ce qui concerne la présence des contaminants organiques et le revenu, il est possible de conclure qu'il n'y a pas de corrélation entre l'exposition aux contaminants dans le méconium et le revenu. Il semble y avoir une relation linéaire entre le revenu et l'exposition au Mn dans le cordon ombilical ( $p = 0.010$  et coefficient de variation = 0.152) ainsi que pour le Na (0.029; -0.143), la nicotine (0.008; -0.141) et le pendiméthaline (0.032; -0.114) détectés dans les échantillons de méconiums.

La relation entre le niveau d'éducation et l'exposition aux contaminants n'est pas une surprise. Il est intéressant de soulever des études telles que celle de El-Baz et al. (2015) met en relation plusieurs facteurs d'exposition de la mère enceinte et de la détection de pesticides dans le méconium. Par contre, aucun lien significatif n'a été soulevé entre l'exposition aux pesticides et le niveau d'éducation de la mère. De son côté, l'équipe de recherche américaine de Sexton et Salinas (2014) se sont intéressés aux liens possibles entre la qualité de vie et la prévalence de maladies chroniques et neurodégénératives. Un intérêt particulier a été apporté sur les quartiers défavorisés. Ces efforts de recherche ont permis de soulever un lien entre ces

deux variables et la nécessité d'éduquer tous les résidents surtout les quartiers pauvres et peu éduqués qui sont plus à risque d'être exposés aux contaminants. Sexton et Salinas mettent en évidence, un cercle vicieux entourant l'éducation et l'information transmise de génération en génération relative à la prévention de l'exposition aux contaminants.

### **1.3 Mois de naissance**

#### ***1.3.1 Méthodologie***

Le mois de naissance est une variable d'intérêt afin d'étudier la relation possible entre une exposition aux différents contaminants selon le climat. Plusieurs hypothèses caractérisant l'exposition aux contaminants en fonction de la température peuvent ressortir. Prenons exemple sur la résurgence de contaminants ou sur la qualité de l'air. D'un côté, durant les mois d'hiver, les bâtiments sont moins aérés ce qui peut laisser croire que la pollution de l'air ambiant à l'intérieur pourrait influencer l'exposition. D'un autre côté, diverses études dont Mckinnish et al. (2014) soulève une augmentation de la contamination en pesticides dans l'eau durant les périodes chaudes. En effet, les mois d'été sont plus propices à l'exposition de pesticides, particulièrement à partir de la période d'épandage se situant en avril.

La variable relative au mois de naissance est présentée sous trois (3) angles : par mois de naissance, par saison de naissance ainsi que par température ambiante (chaud, froid) à la naissance). Les dates d'accouchement des mères participant à l'étude ont été retenues dans l'étude GESTE. Dans cette recherche, les mois de naissance constituent une valeur discrète allant de « 1 » à « 12 » (1 = janvier et 12 = décembre). Ces données proviennent des renseignements issus de l'étude GESTE où la date de naissance des enfants a été retenue. Voici un simple graphique permettant de mieux visualiser la distribution des naissances de la cohorte GESTE.



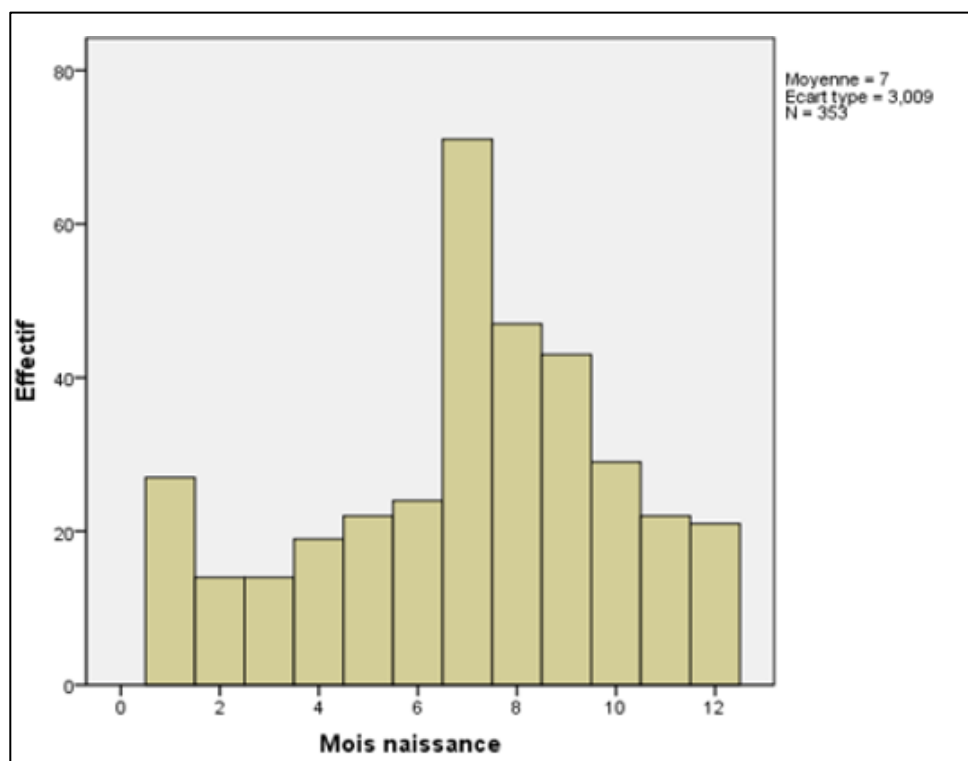


Figure 4. Distribution des mois de naissance des enfants de la cohorte GESTE

Dans la cohorte à l'étude, le mois de naissance le plus fréquent est le mois de juillet. Une augmentation des naissances en juillet, par exemple, peut simplement s'expliquer par la disponibilité des mères à participer à ce genre d'étude lorsque l'accouchement est prévu durant l'été ou à la disponibilité de ceux qui réalisent l'étude en question. Cette distribution des fréquences des naissances en fonction des mois est comparable à celle de la population québécoise (Institut de la statistique du Québec, 2019). Donc, on peut en conclure que cela n'est pas dû à la disponibilité des mères à participer à l'étude GESTE.

Une seconde option de recherche quant à cette variable est présentée en fonction de la saison de naissance des enfants de la cohorte GESTE. Les douze mois de l'année ont été séparés en quatre catégories soit les saisons d'hiver (janvier à mars), printemps (avril à juin), été (juillet à septembre) et automne (octobre à décembre). Cette sélection s'explique simplement par un arrondissement des dates où, par exemple, le printemps débute le 21 mars. La fréquence en lien avec la saisonnalité des contaminants de la cohorte GESTE (n=389 méconiums) est présentée ainsi : hiver (14%), printemps (16,6%), été (41.2%) et automne (18.4%).

Une troisième option relative à la saisonnalité des contaminants est étudiée par rapport à la période d'épandage pouvant varier des mois d'avril à septembre. Cette période constitue la saison chaude tandis que les enfants nés entre les mois d'octobre et mars sont regroupés dans la saison froide. La fréquence des naissances des enfants de la cohorte GESTE est représentée ainsi : saison chaude (32.5%) et saison froide (57.8%).

Il est intéressant de constater que des efforts ont été apportés lors de la planification de l'analyse statistique. En précisant davantage la variable en trois options distinctes, cela permet de donner davantage de puissance aux résultats escomptés. Les variables relatives à l'ensemble des contaminants organiques et inorganiques dans le méconium ou le cordon ombilical sont les mêmes qu'utilisés précédemment en lien avec le statut socio-économique.

L'analyse statistique a été effectuée par l'entremise du test de Kruskal-Wallis pour mieux décrire la distribution en contaminants organiques et inorganiques détectés dans les échantillons de méconium ou de sang du cordon ombilical en fonction des différents rangs, exprimés dans ce cas-ci par la variable relative à la saisonnalité des contaminants.

### ***1.3.2 Résultats et discussion***

Les résultats découlant du test de Kruskal-Wallis sont présentés au tableau suivant en fonction des niveaux de significativité obtenu lors de l'application du test sur le logiciel SPSS.

**Tableau 5. Niveau de significativité de la relation entre la distribution des contaminants et la période de naissance**

Contaminant	Mois	Saison	Température
<i>Contaminants inorganiques dans le méconium</i>			
Na_ppb	0,081	<b>0,002</b>	<b>0,001</b>
Mg_ppb	0,168	0,249	0,077
Al_ppb	<b>0,000</b>	<b>0,002</b>	<b>0,011</b>
P_ppb	0,295	0,275	0,185
K_ppb	0,215	0,391	0,762
Ca_ppb	0,385	0,094	0,865
V_ppb	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,001</b>
Cr_ppb	<b>0,000</b>	<b>0,005</b>	<b>0,011</b>
Mn_ppb	0,465	0,413	0,958
Fe_ppb	0,088	0,107	<b>0,023</b>
Co_ppb	0,175	0,100	<b>0,013</b>
Ni_ppb	0,209	0,055	<b>0,010</b>
Cu_ppb	0,205	0,021	<b>0,002</b>
Zn_ppb	0,177	0,195	<b>0,038</b>
As_ppb	0,041	0,055	0,545
Cd_ppb	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,002</b>
Pb_ppb	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,004</b>
<i>Contaminants organiques dans le méconium (Présence)</i>			
Acétaminophène	0,613	0,264	0,227
Caféine	0,089	0,897	0,669
Méthylparabène	0,490	0,303	0,270
Nicotine	0,400	0,269	<b>0,059</b>
Total_21pest	0,326	0,464	0,503
Total_5pharma	0,883	0,890	0,765
Total_6pharma	0,516	0,288	0,244
<i>Contaminants organiques dans le méconium (en ppb)</i>			
Naproxène	0,561	0,308	0,193

Carbamazépine	0,294	0,092	0,918
Acide méfénamique	<b>0,012</b>	0,144	0,182
Triméthoprim	0,940	0,344	0,460
Fénofibrate	0,703	0,180	<b>0,050</b>
Carbendazime	0,310	0,110	0,092
Pyriméthanile	0,716	0,495	0,288
Thiabendazole	0,148	0,272	0,182
Carbaryl	0,837	0,755	0,453
Isoproturon	0,191	0,320	0,064
O-methoate	0,236	0,239	0,051
Méthylbenzuron	0,358	0,144	0,182
Acétamipride	0,358	0,144	0,182
Linuron	0,971	0,753	0,452
Chlotianidine	0,321	0,299	0,059
Hexazinone	0,175	0,066	<b>0,020</b>
Pendiléthaline	<b>0,021</b>	<b>0,050</b>	0,059
Métolachlor	0,668	0,613	0,288
Imazéthapyre	0,321	0,299	0,059
Thiamétoxame	0,579	0,376	0,101
Parathion	0,176	0,065	<b>0,020</b>
Krésoxim-méthyle	0,453	0,238	0,102
Azinphos-méthyle	0,358	0,144	0,182
Boscalide	0,148	0,272	0,182
Pyraclostrobin	0,453	0,238	0,102
Fludioxonil	0,782	0,755	0,453

Pour les contaminants organiques, dans l'ensemble, il est possible d'observer que les niveaux de significativité ont une tendance à diminuer entre la prise en compte de la variable en fonction du mois, de la saison ou de la température à la naissance. Les contaminants inorganiques semblent davantage avoir un lien avec la distribution de contaminants détectés dans les échantillons biologiques. On peut donc affirmer dans

cette étude qu'en général, l'exposition *in utero* à la plupart des contaminants ne varie pas de manière significative au cours d'une année.

La distribution des contaminants inorganiques détectés dans les échantillons biologiques a été étudiée plus en détail pour deux exemples, soit le cadmium et le plomb dans le méconium. La concentration en cadmium est fortement corrélée avec le mois, la saison et la température à la naissance. Les mois de juillet, août et septembre sont davantage contaminés et contiennent les trois échantillons portant le maximum de concentration dans le méconium. Les résultats suivants démontrent également une tendance où les concentrations maximales sont également durant les périodes chaudes (printemps et été). Ceci coïncide avec les résultats précédents. Le cadmium se retrouve également davantage chez les enfants de la cohorte GESTE nés durant les périodes chaudes. Les trois méconiums les plus contaminés se retrouvent dans cette catégorie de variable. À propos du plomb, les enfants nés aux mois de juillet, août et septembre sont également les plus contaminés. Bien que ces résultats soient semblables à ceux concernant le cadmium, la dispersion des concentrations selon le mois de naissance varie légèrement. Il est possible d'observer que certains des méconiums les plus contaminés se retrouvent dans les périodes froides. La concentration en plomb semble posséder les mêmes tendances que précédemment, c'est-à-dire une contamination dans les méconiums plus importante durant les mois chauds. Plus du tiers des échantillons contaminés sont nés à l'automne ou en hiver, ce qui n'est pas à négliger. Les deux échantillons les plus contaminés sont associés aux naissances durant l'été. Au total, 63% des échantillons contaminés sont reliés aux températures chaudes à la naissance. Les deux échantillons contaminés à plus de 0.1 ng/ml se retrouvent respectivement dans chacune des catégories. En conclusion, cette analyse reliée aux mois de naissance a permis de conclure qu'une exposition *in utero* au Cd et Pb est plus importante durant les périodes chaudes, précisément en juillet, août et septembre. Par contre, ces résultats pourraient être biaisés, car ces ils sont semblables à la distribution normale des mois de naissances des enfants de la cohorte GESTE. Seuls les résultats ayant un niveau de signification acceptable ont été présentés, et donc, le manganèse, dont le niveau de signification n'est pas acceptable, ne sera pas abordé davantage. Néanmoins, puisque le manganèse avait une dispersion de concentration plus intéressante, il est possible de croire que les niveaux de concentration de manganèse ne sont pas reliés aux mois de naissance.

Plusieurs facteurs pourraient expliquer ces résultats en lien avec l'exposition aux contaminants organiques et inorganiques. Il est possible de comparer les résultats significatifs de cette présente recherche avec d'autres études du même type ayant été réalisées sur la saisonnalité des contaminants. Par exemple, une étude de Silver et al. (2015) s'intéresse aux mois de naissance des enfants et la détection de contaminants

dans le sang du cordon ombilical. Les enfants étant nés au mois de juillet semblent le plus corrélés avec une concentration plus haute en pesticides. En ce qui concerne la majeure partie des résultats non significatifs, revenons sur les deux exemples cités ci-haut en lien avec la qualité de l'air intérieur et l'augmentation de la concentration de pesticides durant les mois chauds. Les participants de la cohorte GESTE pourraient être exposés aux mêmes concentrations de contaminants, et ce, peut importe leur mois de naissance, en raison des smogs durant l'été, mais également possibles durant l'hiver, où certains résidents utilisent un appareil de combustion au bois pour chauffer leur maison en hiver. Il est possible de poser l'hypothèse les périodes froides, la population générale passe davantage de temps à l'intérieur des bâtiments. L'accumulation de particules à l'intérieur et la qualité de l'air est alors à envisager comme possible facteur d'exposition aux contaminants présents dans notre vie quotidienne (MELCC, 2020). La résurgence de pesticides à partir du mois d'avril est à prendre en considération. Certains résultats significatifs affirment qu'une contamination par temps chaud peut être plus importante en raison de l'épandage de pesticides. D'autres part, les résultats non significatifs (obtenus en grande majorité des cas) pourraient s'expliquer par une exposition similaire aux pesticides durant l'hiver, notamment par le biais de l'alimentation durant les diverses saisons. Ces résidus de pesticides sont soulevés à travers le monde, selon l'OMS. (OMS, 2020)

#### **1.4 Source d'eau potable domestique**

La population à l'étude réside dans la région administrative de l'Estrie qui compte plus de 325 000 habitants pour une superficie de 10 196 km<sup>2</sup> (MAMOT, 2017). Près de 70% de la superficie de cette région se trouvent dans une zone agricole permanente et les exploitations agricoles occupent 31 % du territoire (environ 3 200 km<sup>2</sup>), champs en culture et boisés inclus (MAPAQ, 2010). L'adresse civile de chaque individu à l'étude GESTE a été conservée. Chaque municipalité a été contactée afin de déterminer la source d'eau domestique propre à chaque demeure. De ces données, on peut tirer deux angles d'analyse : la source d'eau potable (puits ou aqueduc) et le type d'approvisionnement (eau souterraine, fleuve, lac, rivière ou approvisionnement mixte).

Pour la première variable, la source d'eau à la maison est une valeur discrète où la valeur « 0 » est attribuée à l'aqueduc et « 1 » aux puits. Grâce au tableau suivant, on en déduit que l'aqueduc est à près de 70 % la source d'eau potable la plus fréquente des résidences des participants à l'étude.

**Tableau 6. Répartition des résidences selon la source d'eau potable domestique**

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Non	270	69,1	76,7	76,7
	Oui	82	21,0	23,3	100,0
	Total	352	90,0	100,0	
Manquant	999	37	9,5		
	Système	2	0,5		
	Total	39	10,0		
Total		391	100,0		

En second lieu, un intérêt particulier est apporté au type d'approvisionnement domestique. Présenté par le Ministère de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques (MELCC), le *Répertoire des installations municipales de distribution d'eau potable* indique par région présente plusieurs options d'approvisionnement effectuées par les municipalités du Québec. Cette variable s'inspire uniquement des résultats obtenus sur le site du MELCC, par municipalité. Le type d'approvisionnement est également une variable discrète où le type d'approvisionnement est divisé en cinq catégories présentées dans le tableau suivant :

**Tableau 7. Répartition des résidences selon le type d'approvisionnement**

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Eau souterraine	79	20,2	20,5	20,5
	Fleuve	1	0,3	0,3	20,7
	Lac	279	71,4	72,3	93,0
	Rivière	20	5,1	5,2	98,2
	Mixte	7	1,8	1,8	100,0
	Total	386	98,7	100,0	
Manquant	Système	5	1,3		
Total		391	100,0		

Cette variable est également discrète. La valeur « 1 » a été attribuée à l'eau souterraine, « 2 » au fleuve, « 3 » aux lacs, « 4 » aux rivières et « 5 » aux types d'approvisionnement mixtes dans la municipalité.

### ***1.4.1 Méthodologie***

Dans cette partie, on pose l'hypothèse que la source d'eau potable à la maison est un facteur d'exposition des femmes enceintes ce qui influence la concentration de contaminant dans le méconium. Cette présente étude s'intéresse aux probabilités que les femmes enceintes vivant en campagne soient davantage exposées aux pesticides tandis que celles vivant en ville seraient plus exposées aux contaminants pharmaceutiques non traités dans l'eau potable. Le test de Kruskal-Wallis a été employé dans cette section où l'approvisionnement en eau est mis de l'avant comme mode d'exposition significatif à l'exposition de contaminants in utero. Un seuil de signification (noté alpha ou  $\alpha$ ) de 0,05 est acceptable.

### ***1.4.2 Résultats et discussion***

Les résultats (tableau 10) provenant de la cohorte GESTE ont permis de constater qu'en général, l'exposition *in utero* aux contaminants ne varie pas selon la source d'eau potable domestique ou l'approvisionnement en eau, et ce, pour chaque contaminant analysé de manière individuelle. Des résultats semblables ont déjà été observés dans le passé. Par exemple, une étude de McKinnish et al (2014) ne décèle aucune différence d'exposition sur le fœtus entre les citoyens vivant dans des zones urbaine (aqueduc) ou rurales.

**Tableau 8. Niveau de significativité de la relation entre la distribution des contaminants et la source d'eau potable domestique**

Contaminant	Source d'eau potable domestique	Type d'approvisionnement
<i>Contaminants inorganiques dans le méconium</i>		
Na_ppb	<b>0,048</b>	0,337
Mg_ppb	0,157	0,596
Al_ppb	0,861	0,383
P_ppb	0,279	0,491
K_ppb	0,617	0,457
Ca_ppb	0,183	0,093
V_ppb	0,901	0,824
Cr_ppb	0,613	0,330
Mn_ppb	0,544	0,829
Fe_ppb	0,088	0,136
Co_ppb	0,311	0,198
Ni_ppb	<b>0,043</b>	0,368
Cu_ppb	0,298	0,067
Zn_ppb	0,480	0,132
As_ppb	0,174	0,321
Cd_ppb	0,759	0,834
Pb_ppb	0,587	0,909
<i>Contaminants organiques dans le méconium (Présence)</i>		
Acétaminophène	0,975	0,284
Caféine	0,778	0,779
Méthylparabène	0,141	0,976
Nicotine	0,771	0,941
Total_21pest	0,878	<b>0,045</b>
Total_5pharma	0,565	0,494
Total_6pharma	0,896	0,277

<i>Contaminants organiques dans le méconium (en ppb)</i>		
Naproxène	0,338	0,252
Carbamazépine	0,338	0,885
Acide méfénamique	1,000	0,984
Triméthoprim	0,856	0,747
Fénofibrate	0,939	0,789
Carbendazime	0,215	<b>0,000</b>
Pyriméthanile	0,338	<b>0,000</b>
Thiabendazole	0,070	0,984
Carbaryl	0,582	0,984
Isoproturon	0,565	0,965
O-méthoate	0,229	0,167
Méthylbenzuron	0,582	0,984
Acétamipride	0,582	0,984
Linuron	0,370	0,888
Chlortianidine	0,435	0,890
Hexazinone	0,268	0,680
Pendiméthaline	0,435	0,890
Métolachlor	0,435	0,887
Imazéthapyre	0,338	0,410
Thiaméthoxame	0,268	0,495
Parathion	0,338	0,976
Krésoxim-méthyle	0,268	0,840
Azinphos-méthyle	0,582	0,984
Boscalide	1,000	0,984
Pyraclostroline	0,268	0,844
Fludioxonil	0,582	0,984

Seulement le nickel et le sodium (source d'eau potable domestique) ainsi que le carbendazime et le pyriméthanil (type d'approvisionnement) sont liés de manière significative dans cette partie de la recherche. Outre une analyse individuelle des contaminants, des mixtures de pesticides et pharmaceutiques (en raison du faible taux de détection initial des contaminants) ont été analysés. Seule la somme de vingt-et-un (21) pesticides (variable Total\_21pesticides) a également permis d'établir un lien entre la source d'eau potable et l'exposition aux contaminants organiques. Il va sans dire que la source d'eau potable et le type d'approvisionnement en eau peuvent être reconnus comme indicateurs à l'exposition de nombreux



contaminants (métaux, pesticides, pharmaceutiques, etc.) selon plusieurs, dont Gehring et al. (2013). L'eau étant essentielle à la vie, l'exposition par l'approvisionnement en eau est un facteur intéressant à considérer.

## 1.5 Conclusion partielle

Tout d'abord, il est important de soulever la difficulté de sélectionner des facteurs les plus représentatifs et pouvant expliquer la contamination *in utero*. En effet, il est réellement difficile de démontrer un véritable lien de causalité. Les résultats de ce projet de recherche ont permis de définir un lien entre la consommation de tabac chez les femmes enceintes et l'exposition du fœtus à la nicotine. Par contre, d'autres facteurs d'exposition sont plus difficiles à expliquer. Une première étape du plan d'analyse statistique de ce projet de recherche pour trouver des facteurs de risques intéressants a été d'effectuer une analyse en composantes principales (ACP). Ceci a permis de poser un premier coup d'œil sur la structure de la banque de données et les corrélations entre variables continues, nominales ou ordinales. Des résultats intéressants découlant de cette analyse statistique en sont ressortis dont :

- Certaines variables nominales ne seront pas prises en considération en raison de leurs indices de corrélation médiocres avec les autres variables mises en valeur dans l'étude ou le manque de renseignement sur les données;
- La consommation du tabac durant la grossesse et la présence de nicotine dans le méconium (indice de qualité de corrélation = 0,552).
- Le mois de naissance et la saison de naissance correspondent également (indice = 0,961) ce qui nous permet de conclure la possibilité de la variable concernant la saison de naissance donne davantage de puissance aux résultats obtenus;
- La source d'eau potable (puits ou aqueduc) et le type d'approvisionnement ne correspondent pas (indice = -0,321). Ceci peut être expliqué par le fait que les données concernant le type d'approvisionnement ne sont pas très précises en comparaison avec la source d'eau potable où la cueillette des données était davantage rigoureuse;
- Les risques au travail de la mère, l'utilisation de produits chimiques durant la grossesse (jardinage, peinture, teinture...) et la consommation de lait maternel ou non chez l'enfant ont révélé des indices de corrélation non acceptables. Également, la prise en compte de la concentration des contaminants organique selon leur présence (1) ou absence (0) n'a rien révélé de significatif.

Les facteurs d'exposition qui ont finalement été choisis dans cette étude étaient soit connus dans la littérature (éducation des parents, revenu familial) ou d'intérêt élevé en raison d'un lien favorable à une

exposition répétée (mois de naissance et source d'eau potable domestique), ce qui a mis en lumière des angles d'analyse diversifiés. De plus, la conversion des mois de naissance en une nouvelle variable concernant les saisons ajoute davantage de puissance statistiquement. Il en est de même pour la variable relative à la source d'eau potable et au type d'approvisionnement. Cependant, plusieurs renseignements n'ont pas été pris en compte et pourraient s'avérer intéressants pour de prochaines études notamment le régime alimentaire ou la prise en compte des relevés indiquant les cas de contamination de l'eau potable municipale. La population à l'étude a possiblement effectué des déplacements hors région, ce qui n'a pas pu être pris en compte dans cette recherche. Il est évident qu'il serait possible, dans une prochaine étude, d'étudier plus en détails un seul facteur tel que le niveau d'éducation et se poser des interrogations vis-à-vis le type d'emploi.

## CHAPITRE 2 - CONTAMINATION *IN UTERO*, FACTEURS DE RISQUES ET TDAH

Ce troisième objectif est relié aux diagnostics de TDAH de ces enfants âgés maintenant de 6-7 ans de la cohorte GESTE. Dans ce dernier chapitre, on se questionne si l'exposition aux contaminants durant la grossesse ou certains facteurs de risques d'exposition *in utero* influencent les déficits cérébraux diagnostiqués (TDAH). Un premier sous-objectif s'intéressera donc à la contamination *in utero* aux contaminants organiques et inorganiques et le sous-objectif suivant examinera les facteurs de risques d'exposition. Une attention particulière sera apportée aux variables confondantes reliées au poids, au sexe, au lait maternel ainsi qu'aux diagnostics de TDAH chez les parents.

### 2.1 Contamination *in utero* et TDAH

#### 2.1.1 Méthodologie

Le diagnostic de TDAH issu de la cohorte GESTE provient d'une évaluation psychomotrice générale où l'attention et l'impulsivité de l'enfant est rapportée par les parents. La variable TDAH découle d'une évaluation effectuée par un professionnel reconnu et une méthode d'évaluation valide auprès de la communauté scientifique. Cette variable est subdivisée en deux résultats possibles : la valeur « 0 » est attribuée à l'absence de ce trouble et la valeur « 1 » aux personnes diagnostiquées avec ce trouble. La variable TDAH est exprimée en deux manières distinctes :

- 1- *TDA* : La variable TDA a été retenue afin de distinguer les diagnostics d'hyperactivité chez les jeunes. Au total, 18 sujets ont été diagnostiqués TDA sur un total de 389 échantillons de méconium.

Tableau 9. Diagnostics de TDA

		Effectifs	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Non	371	95,4	95,4	95,4
	Oui	18	4,6	4,6	100,0
	Total	389	100,0	100,0	

- 2- *TDAH* : Cette variable compte seulement 8 sujets sur 389. Bien que ce nombre soit peu significatif pour poursuivre les tests, on tentera quand même de l'analyser, car il représente un intérêt majeur dans le domaine de la santé publique.

**Tableau 10. Diagnostics de TDAH**

		Effectifs	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Non	381	97,9	97,9	97,9
	Oui	8	2,1	2,1	100,0
	Total	389	100,0	100,0	

Ainsi, il est possible d’observer qu’environ 2 % de la cohorte GESTE a reçu un diagnostic de TDAH, ce qui est légèrement en deçà des statistiques discutées dans la revue littéraire qui débutaient à 4 % de la population. Il est à noter que des tests psychométriques à 2 ans ont également été administrés à la cohorte GESTE dans le cadre d’une recherche ultérieure, ayant pour résultats que la cohorte était représentative de la population de l’Estrie (Serme, 2015). Dans cette partie, on s’intéresse à la relation entre l’exposition *in utero* aux contaminants définis par les résultats obtenus provenant des échantillons de méconiums et le diagnostic de TDA/H chez l’enfant. Dans cette section, les tests de Fisher et Mann-Whitney ont été appliqués.

### **2.1.2 Résultats et discussion**

Presque la totalité des contaminants détectés dans les échantillons de méconiums n’ont pas obtenus de résultats significatifs comme il est possible de constater au tableau 11. Tel qu’il a été constaté dans la section relative à la revue littéraire, plusieurs contaminants organiques et inorganiques ont été reliés aux diagnostics de TDAH. Par contre, démontrer clairement un lien de causalité n’est pas chose aisée, ce qui peut expliquer les résultats de cette présente recherche. Par exemple, des résultats non significatifs ont été constatés dans une étude de Freire et al. (2018) en lien avec la détection de Cd, Mn et Pb dans le placenta et les résultats à des tests cognitifs généraux. D’autres chercheurs tels que Rodriguez-Barranco et al. (2013) ont établis des liens significatifs entre l’exposition prénatale au Cd et des effets négatifs sur le neurodéveloppement. Certaines équipes de recherche dont celle de Carlo et al. (2010) ont réussi à établir un lien positif entre l’exposition *in utero* au plomb dans le sang du cordon ombilical et des résultats à des tests cognitifs inférieurs, sur un total de 86 individus analysés. L’exposition aux contaminants durant la grossesse par trimestre a également été une piste de recherche étudiée en Espagne et ailleurs dans le monde (Forns et al., 2014)

**Tableau 11. Niveau de significativité de la relation entre la distribution des contaminants et le diagnostic de TDA/H chez les enfants de la cohorte GESTE**

Contaminant	TDA	TDAH
<i>Contaminants inorganiques dans le méconium</i>		
Na_ppb	0,235	0,303
Mg_ppb	0,749	0,476
Al_ppb	0,121	0,280
P_ppb	0,313	0,628
K_ppb	0,275	0,498
Ca_ppb	0,113	0,423
V_ppb	0,041	0,124
Cr_ppb	0,124	0,121
Mn_ppb	0,325	0,111
Fe_ppb	0,330	0,172
Co_ppb	0,495	0,653
Ni_ppb	0,510	0,839
Cu_ppb	0,313	0,115
Zn_ppb	0,455	0,241
As_ppb	0,954	0,699
Cd_ppb	0,430	0,088
Pb_ppb	0,216	0,057
<i>Contaminants organiques dans le méconium (Présence)</i>		
Acétaminophène	0,325	0,719
Caféine	N/A car la caféine a été détectée dans tous les échantillons	
Méthylparabène	0,560	0,681
<b>Nicotine</b>	<b>0,007</b>	0,123
Total_21pest	0,353	1,000
Total_5pharma	1,000	1,000
Total_6pharma	0,332	0,720

<i>Contaminants organiques dans le méconium (en ppb)</i>		
Naproxène	0,673	0,795
Carbamazépine	0,673	0,795
Acide méfénamique	1,000	1,000
Triméthoprim	0,673	0,795
Fénofibrate	0,550	0,712
Carbendazime	0,673	0,795
Pyriméthanile	0,673	0,795
Thiabendazole	0,673	0,795
Carbaryl	0,673	0,795
Isoproturon	0,673	0,795
O-methoate	0,550	0,712
Méthylbenzuron	1,000	1,000
Acétamipride	1,000	1,000
Linuron	0,672	0,794
Chlotianidine	1,000	1,000
Hexazinone	1,000	1,000
Pendiléthaline	1,000	1,000
Métolachlor	1,000	1,000
Imazéthapyre	1,000	1,000
Thiamétoxame	1,000	1,000
Parathion	1,000	1,000
Krésoxim-méthyle	1,000	1,000
Azinphos-méthyle	1,000	1,000
Boscalide	0,673	0,795
Pyraclostrobin	1,000	1,000
Fludioxonil	1,000	1,000

Les résultats du tableau 11 démontrent que seul la nicotine retrouvée dans le méconium des enfants diagnostiqués TDAH a une corrélation significative ou  $p(\text{TDA}) = 0.007$ . En d'autres termes, on peut conclure que la distribution de concentration de la nicotine est différente chez les enfants ayant ce trouble que ceux qui ne le possèdent pas dans la cohorte GESTE. Des résultats semblables ont déjà été observés. Les difficultés d'attention et de comportement ont d'ailleurs été reliées statistiquement chez le groupe d'enfants ayant été exposés au tabac pendant la grossesse (Eiden et al., 2018). Cette étude prospective (n=247) soulève qu'il y a une influence même sur la quantité de cigarettes consommées. Une telle précision

n'a pas pu être possible pour la recherche applicable à la cohorte GESTE, car peu de femmes avaient précisées le nombre de cigarettes exactes consommées. Également, en lien avec certaines molécules organiques, plusieurs chercheurs se sont intéressés aux effets cérébraux suite à une exposition *in utero* à la nicotine. L'équipe de Polanska et al. (2012) a effectué une revue littéraire à laquelle 8 études sur 15 avaient comme conclusion que le tabac durant la grossesse avait un lien significatif avec le TDAH. De son côté, Lecompte et Poissant (2006) n'a pas mis en évidence de lien entre l'exposition *in utero* au tabac et le TDAH. Les chercheurs ont d'ailleurs affirmé que ces résultats n'allaient pas de concert avec plusieurs autres recherches d'intéressant au lien entre l'exposition à la nicotine et les risques de TDAH.

## **2.2 Facteurs d'exposition et TDAH**

### ***2.2.1 Méthodologie***

Cette prochaine section contient certaines interrogations quant à la relation entre les facteurs d'exposition aux contaminants des mères enceintes et les concentrations de contaminants organiques et inorganiques contenus dans les échantillons de sang de cordon ombilical ou de méconium. Ces facteurs d'exposition retenus (niveau d'éducation des parents, revenu familial annuel, mois de naissance de l'enfant et source d'eau potable domestique) ont pu être identifiés par l'entremise de questionnaires dans la cohorte GESTE.

Les facteurs d'exposition retenus pour cette partie d'analyse statistique sont les suivants : éducation des parents, mois de naissance et source d'eau potable domestique. Ces mêmes facteurs d'exposition ou variables seront les mêmes pour la prochaine partie sur le TDA et le TDAH.

L'analyse statistique quant aux facteurs d'exposition a été traitée selon les deux manières d'analyser la variable TDAH (TDA et TDAH). Les tests de Kruskal-Wallis, Fisher, Mann-Whitney et de Spearman ont été appliqués.

### ***2.2.2 Résultats et discussion***

Les résultats relatifs au TDA et TDAH sont présentés ci-dessous en fonction des facteurs d'exposition retenus. En premier lieu, concernant le statut socio-économique des parents et le diagnostic de TDAH chez leurs enfants respectifs. Les résultats suggèrent qu'il existe un lien significatif entre ces deux variables, et ce, pour les deux parents :

- Le niveau d'éducation de la mère et le TDA ( $p = 0.004$ )
- Le niveau d'éducation de la mère et le TDAH ( $p = 0.018$ )
- Le niveau d'éducation du père et le TDA ( $p = 0.021$ )

L'équipe de Poissant et son équipe (2012) se sont intéressé à l'historique familial comme facteur de risque au TDAH chez l'enfant. Plusieurs composantes familiales ont d'ailleurs été retenues afin d'établir des corrélations (test du Khi 2 et Student) avec les diagnostics de TDAH chez 104 enfants (137 parents) en comparaison à un groupe contrôle de 34 enfants (40 parents) n'ayant pas ce trouble. Un Questionnaire de Facteurs de Risques (QFR) a été administré et a permis de collecter des informations concernant les diagnostics de TDAH, le profil scolaire de l'enfant, les comorbidités, le statut socio-économique des parents... Les performances académiques ont été analysées, permettant d'affirmer que ceux ayant un TDAH ont des résultats inférieurs. Aussi, les résultats ont permis de soulever que le niveau d'éducation était semblable entre les 2 groupes, mais que le revenu familial était plus élevé chez les enfants n'ayant pas de TDAH. Les résultats découlant du test de Mann-Whitney entre les résultats des tests psychomoteurs de l'enfant et le revenu semblent intéressants à considérer. La variable TDA semble corrélée à un revenu plus faible pour la cohorte GESTE. Les familles dont les enfants ont été diagnostiqués TDA ont un revenu familial moyen plus faible que ceux n'ayant pas reçu de diagnostics. Découlant du test de Mann-Whitney, il y a une corrélation entre un faible revenu chez la famille et le diagnostic de TDA (0.001) et TDAH (0.060) chez les enfants respectifs âgés de 6 ans de la cohorte GESTE. Les écarts de médianes sont à considérer entre les enfants ayant reçu (1) ou non (0) un diagnostic de TDA ou TDAH. En effet, les enfants possédant ce trouble ont un intervalle de médiane d'environ 30 000\$ avec un écart-type similaire. Il est également intéressant de comparer les 25e et 75e percentiles des deux groupes. Pour les enfants de la cohorte GESTE ayant été diagnostiqué TDA, le revenu familial annuel oscille entre 22 000\$ – 45 000\$ tandis que ceux n'ayant pas été relié à ce trouble est évalué entre 40 000\$ et 80 000\$. Quant à la variable de TDAH, une comparaison entre les écarts des enfants ayant ce diagnostic (17 500\$ - 61 250\$) ou non (37 500\$ - 80 000) permet de soulever encore une fois ce lien entre le revenu et le TDA/H. L'analyse statistique découlant du test de Mann-Whitney suggère qu'il y a une différence dans la distribution du revenu familial des familles chez les enfants ayant un diagnostic de TDAH ou TDAH et ceux qui n'ont pas obtenu de résultats positifs à cette évaluation neurologique effectuée chez les enfants de la cohorte GESTE.

En second lieu, en ce qui concerne le mois de naissance et le diagnostic de TDAH, les résultats provenant du test de Fisher. Les variables dépendantes et niveau de significativité associés qui ressortent de cette analyse statistique sont les suivantes :

- la saison de naissance et le TDA ( $p = 0.016$ )
- la température à la naissance et le TDA ( $p = 0.013$ )
- la température à la naissance et le TDAH ( $p = 0.038$ )

Ces résultats démontrent une tendance entre la différence de température à la naissance et le diagnostic de TDAH. Ces résultats vont de pairs avec ceux de Lee et al. (2008) qui soulèvent que les individus nés durant le printemps ou l'automne ont davantage de risque d'avoir un trouble de TDAH. Les recherches de Bal-Price et al. (2015) mentionnent qu'une exposition durant le troisième trimestre de grossesse aux particules fines peut engendrer des risques sur le neurodéveloppement, incluant des comportements impulsifs. Certains facteurs d'exposition aux contaminants dont la pollution de l'air serait des causes possibles de maladies neurodéveloppementales, dont l'autisme et le TDAH. Une revue des risques de naissances prématurées a permis d'observer une controverse dans la communauté scientifique vis-à-vis les périodes de hautes températures précédant ou durant la naissance. Ainsi, les enfants nés durant les mois chauds auraient davantage de risques de stress dus à la chaleur et ainsi, de naître plus tôt que prévu (Carolan-Olah et Frankowska, 2014). Il est important de mentionner que ce lien de causalité demeure critiquable pour plusieurs raisons. Prenons exemple sur les conclusions de Seger et al. (2004) qui suggèrent que la saison de naissance n'a pas de lien avec les mois chauds dont la photopériode est plus longue ( $p=0.728$ ) ou les jours de pluie, plus réguliers ( $p=0.318$ ).

En troisième lieu, les résultats des tests de Fisher indiquent que le diagnostic de TDAH ou TDAH n'est pas une variable dépendante de la source d'eau potable ou du type d'approvisionnement. Ces résultats ne sont pas une surprise, car il était attendu que le lien de causalité soit difficile à prouver. Il va sans dire qu'il est tout de même intéressant de mentionner quelques résultats possibles dont ceux de Rollin et al. (2016) qui met en évidence la relation entre la source d'eau potable et l'exposition à l'arsenic *in utero* provenant du sang du cordon ombilical. Précisément, le type d'approvisionnement lié aux rivières serait le plus significatif en raison des plus hautes concentrations détectées en As. Un intérêt avait été porté aux effets relatifs au neurodéveloppement, mais aucune corrélation significative n'a été établie.

## **2.3 Facteurs confondants**

Dans cette présente recherche, quelques facteurs ont été retenus ayant pu avoir un effet direct sur le diagnostic de TDAH dans la cohorte GESTE.

### ***2.3.1 Diagnostic de TDAH chez les parents***

Dans cette partie, on pose l'hypothèse que les parents ayant un autodiagnostic de TDAH ont des enfants ayant ce même trouble. Cette hypothèse découle d'une prémisse citée préalablement qui stipule que les symptômes d'inattention, d'impulsivité et d'hyperactivité du TDAH seraient fortement héréditaires (De Felice et al., 2015; Faraone et Mick, 2010). La première variable est le diagnostic de TDAH chez les



parents qui a été évalué par l'entremise d'une grille d'auto-évaluation pour les adultes atteints du TDAH (ASRS, version 1). Ceci consiste en un examen de dépistage du TDAH de courte durée provenant de l'Organisation mondiale de la santé. La seconde variable est reliée aux résultats de TDA/H chez les enfants de la cohorte GESTE. Cette variable est la même que celle décrite dans les sections précédentes, soit en deux parties (TDA et TDAH). Le test statistique employé dans le cadre de ce sous-objectif est le test de Fisher

Afin de comparer la distribution de ces variables, des tableaux croisés ainsi que le test exact de Fisher ont été utilisés. Au total, 53 couples mère-enfant et 14 couples père-enfant ont été analysés. Il est à noter que ce nombre demeure statistiquement faible ce qui pose un point critique sur cette partie de l'étude. Néanmoins, il est essentiel de prendre en considération le paramètre lié à la génétique qui a été longuement étudié par de nombreux chercheurs dont Banaschewski et al. (2010). L'analyse statistique permet de constater que les diagnostics de TDAH chez l'enfant sont davantage liés à des parents n'ayant pas obtenus de résultats positifs au test d'autoévaluation de TDAH. Il est également possible de soulever qu'entre 84.8 % et 92.3 % des liens parents-enfants de la cohorte GESTE ne possède pas ce trouble. Concernant l'analyse statistique entre les couples mère-enfant, il y a une seule correspondance entre les diagnostics de TDAH chez la mère et de TDA ou TDAH chez l'enfant. En lien avec les couples pères-enfants, les seuls cas de TDAH chez le père ne correspondent pas à un diagnostic de TDAH chez leurs enfants respectifs.

Au final, l'analyse statistique est moins représentative en raison du nombre de cas pouvant être analysés. Les résultats du test de Fisher prévu dans cette partie d'analyse statistique confirment qu'il n'y a aucune corrélation entre ces variables.

En conclusion, il est impossible de démontrer un lien dans cette recherche entre les enfants diagnostiqués TDA ou TDAH et le diagnostic de leurs parents respectifs. De tels résultats étaient attendus en raison du nombre faible de cas diagnostiqués. Il va de soi que le nombre de cas de TDAH soulevés dans le cadre de l'étude GESTE demeure tout de même un problème de santé publique à ne pas négliger. Ces résultats ne concordent pas avec la littérature qui met en lumière une plus grande prévalence d'enfants TDAH chez les parents qui ont reçu ce même diagnostic. (De Felice et al., 2015; Faraone et Mick, 2010)

Il est toutefois intéressant de soulever que dans l'ensemble, plus de 80 % des parents et de leurs enfants respectifs possède un diagnostic négatif de TDAH. Il y a donc environ 20 % des familles à l'étude qui ont au moins un enfant ou un parent ayant été diagnostiqué TDA/H durant les tests psychométriques appliqués à l'étude GESTE.

### 2.3.2 Poids et sexe

Dans cette partie, un intérêt particulier est apporté à la relation entre le poids et la contamination *in utero* en fonction du sexe. En ce sens, est-ce que le poids est associé à l'exposition aux contaminants organiques ou inorganiques durant la grossesse? La variable dépendante est le poids et le test de Spearman a été utilisé avec un niveau de significativité de 0.05. Une autre partie de l'analyse est reliée au lien possible entre le poids à la naissance et le diagnostic de TDAH chez les enfants de la cohorte GESTE. Le test de Mann-Whitney a été employé.

Le poids à la naissance est une variable intéressante qui pourrait possiblement être liée à une exposition *in utero* aux contaminants organiques ou inorganiques. Dans cette étude, cette variable est exprimée en grammes, où l'échelle varie entre 1825 g et 4705 g dans la cohorte GESTE. Cette variable peut être dichotomisé selon le sexe. La moyenne du poids des filles (n=175) à la naissance est de 3 348 g en comparaison à la moyenne québécoise qui est de 3 296 g. Pour les garçons (n=190), le poids moyen est de 3 451 g et celle du Québec est évaluée à 3 415 g. (Statistiques Canada, 2012)

**Tableau 12. Niveau de significativité de la relation entre la distribution des contaminants, le poids à la naissance et le sexe des enfants de la cohorte GESTE**

Contaminant	Mixte	Filles	Garçons
<i>Contaminants inorganiques dans le méconium</i>			
Na_ppb	0,235	0,087	0,806
Mg_ppb	0,960	0,879	0,997
Al_ppb	0,914	0,468	0,398
P_ppb	0,500	0,610	0,454
K_ppb	0,731	0,806	0,643
Ca_ppb	0,916	0,802	0,370
V_ppb	0,819	0,981	0,912
Cr_ppb	0,884	0,310	0,492
Mn_ppb	0,069	0,252	0,162
Fe_ppb	0,094	0,501	0,084
Co_ppb	0,894	0,825	0,601
Ni_ppb	0,758	0,737	0,428
<b>Cu_ppb</b>	<b>0,007</b>	0,064	0,071
Zn_ppb	0,593	0,614	0,279
As_ppb	0,059	0,470	0,096
Cd_ppb	0,580	0,563	0,818
Pb_ppb	0,851	0,793	0,999
<i>Contaminants organiques dans le méconium (Concentrations)</i>			
Acétaminophène	0,109	0,168	0,356
Caféine	0,167	0,285	0,186
Méthylparabène	0,097	0,056	0,794
<b>Nicotine</b>	0,036	0,568	<b>0,040</b>
Total_21pest	0,673	0,292	0,541
Total_5pharma	0,741	0,551	0,279
Total_6pharma	0,161	0,261	0,369
<i>Contaminants organiques dans le méconium (en ppb)</i>			

Naproxène	0,970	0,155	0,483
Carbamazépine	0,118	0,396	0,161
Acide méfénamique	0,703	0,561	N/D
Triméthoprim	0,597	0,653	0,119
Fénofibrate	0,448	0,526	0,105
Carbendazime	0,918	0,893	0,368
Pyriméthanile	0,668	0,764	N/D
Thiabendazole	0,146	0,123	N/D
Carbaryl	0,497	0,402	N/D
Isoproturon	0,692	0,364	0,622
O-methoate	0,086	0,154	0,141
Methylbenzuron	0,120	N/D	0,119
Acétamipride	0,120	N/D	0,119
Linuron	0,924	0,229	0,187
Chlotianidine	0,842	0,179	0,119
Hexazinone	0,701	0,209	0,087
Pendiléthaline	0,550	0,937	0,331
Métolachlor	0,132	0,094	0,757
Imazéthapyre	0,589	0,179	0,087
Thiamétoxame	0,815	0,179	0,266
Parathion	0,937	0,209	0,119
Krésoxim-méthyle	0,902	0,209	0,393
Azinphos-méthyle	0,120	N/D	0,119
Boscalide	0,840	N/D	0,942
Pyraclostrobin	0,897	0,209	0,399
Fludioxonil	0,109	N/D	0,111

Les résultats du tableau ci-dessous suggèrent qu'en général, on doit rejeter notre hypothèse nulle et conclure qu'il n'y a pas de différence significative entre les filles et les garçons au niveau de la contamination *in utero* et de l'effet sur le poids. L'absence de lien entre le faible poids à la naissance découlant d'une exposition *in utero* aux contaminants organiques, en particulier les pesticides, a déjà été observée dans d'autres recherches. Dans l'étude de El-Baz et al. (2015), le poids à la naissance ne semble pas corrélé avec la détection de pesticides d'un groupe de 106 échantillons de méconium en comparaison à un groupe de 84 échantillons où des pesticides n'ont pas été détectés. Cependant, une différence significative est soulevée en comparant 26 échantillons de la cohorte possédant un faible poids à la

naissance et un groupe de 164 échantillons n'ayant pas été exposés aux pesticides. Au total, 7 pesticides sur 9 ont une valeur significative allant de 0.001 à 0.01. Au contraire, plusieurs équipes de recherche dont celle de Robledo et al. (2015) ont mis en lumière la relation entre l'exposition *in utero* à certains contaminants organiques persistants dont des pesticides organochlorés et un poids plus faible à la naissance. En lien avec une contamination *in utero* aux contaminants inorganiques, une étude effectuée auprès d'une trentaine d'enfants dont des échantillons de méconiums ont été prélevés a établi un lien entre l'exposition au calcium et au zinc et le faible poids à la naissance (effet étudié en lien avec la prématurité, dans ce cas-ci à 34 semaines et moins de grossesse). Cette recherche n'a toutefois pu établir de lien de causalité entre cette variable et l'exposition au manganèse, contaminant inorganique étudié dans cette présente recherche. Le test de Kruskal-Wallis avait été utilisé dans le cadre de cette analyse statistique (Haram-Mourabet et al., 1998)

En général, toutes les concentrations de contaminants organiques et inorganiques détectés dans le méconium n'ont pas de lien significatif avec le poids à la naissance. Deux exceptions seulement sont relevées dans l'analyse statistique soit le cuivre (mixte) et la nicotine (garçons). En général, aucun lien n'a été soulevé avec les autres métaux. Ceci coïncide avec les résultats de Kim et al. 2020 qui ont soulevés un effet de l'exposition cumulative aux métaux sur la taille de la circonférence du crâne des enfants, mais pas de leur poids respectifs. En lien avec les résultats relatifs au cuivre, il est intéressant de poser le rôle de l'exposition aux métaux sur le poids à la naissance. Par exemple, plusieurs chercheurs soulèvent un lien entre la déficience en cuivre et le faible poids à la naissance (Bocca et al., 2017). Le bilan de cette analyse statistique révèle également que seule la nicotine chez les garçons a une influence sur le poids. Ainsi, il est possible d'affirmer qu'une concentration plus élevée en nicotine dans le méconium a un effet péjoratif sur le poids à la naissance, chez les garçons. La consommation de tabac durant la grossesse et les effets sur le poids à la naissance n'est pas une surprise. En effet, plusieurs recherches démontrent la réduction du poids la naissance du nouveau-né en comparaison avec le groupe contrôle de mère n'ayant pas fumé durant la grossesse. Gregory et al. (2017) soulèvent une réduction d'environ 400 g chez le nouveau-né. D'autres études comme celles de Lamy et al. (2017) mettent en évidence une relation entre la présence de cotinine, molécule dérivée de la nicotine dans le méconium et l'effet sur le poids à la naissance. Le périmètre de la boîte crânienne ainsi que la taille à la naissance ont également été associés à la présence de cotinine dans le méconium. Également, les résultats ( $p > 0.15$ ) ont permis de faire un lien entre l'usage de tabac chez la mère enceinte (rapporté au 3e trimestre) et le poids à la naissance.

En ce qui a trait à l'étude de relation entre le poids à la naissance et le diagnostic de TDAH dans la cohorte GESTE, le test non paramétrique de Mann-Whitney a été utilisé. Chez les enfants de la cohorte GESTE, la distribution du poids à la naissance n'est pas différente, peu importe le diagnostic de TDA ou TDAH. Un niveau de significativité supérieur à 0.05 a été obtenu, soit précisément une valeur de 0.113 pour le TDA et 0.843 pour le TDAH. Les résultats de ce projet de recherche en lien avec l'exposition aux pesticides et la différence de poids selon le sexe vont de pair avec ceux de Cordier et al. (2015) qui ont étudié l'absence de lien entre exposition *in utero* au chlordécone (pesticide organochloré) pouvant affecter les hormones thyroïdiennes et le développement moteur. Au contraire, en général, plusieurs chercheurs dont Buchmayers et al. (2009) ont réussi à définir un lien significatif entre l'exposition à la nicotine, au faible poids à la naissance et aux maladies neurodégénératives telles que l'autisme. Ce risque élevé d'autisme chez les enfants a également été appuyé par les travaux de Larson et al. (2014). D'autres se sont intéressés au faible poids à la naissance comme facteur déterminant au diagnostic de TDAH. Par exemple, une attention particulière est portée au lien entre le faible poids à la naissance et un comportement hyperactif chez les enfants. Gray et al. (2015) se sont d'ailleurs intéressés à observer un lien entre ces deux variables. Une évaluation cognitive et du comportement effectuée sur 342 enfants a été effectuée. Au final, suite à l'utilisation de la régression linéaire (avec un niveau de significativité de 0.2), le lien semble significatif (à  $p = 0.4$ ). Il est à noter que, dans ce contexte, le faible poids à la naissance était représenté par le 10<sup>e</sup> percentile. Des résultats opposés sont également soulevés en ce qui concerne la différence entre les sexes dont l'étude de Morales et al. (2012) sur l'épidémiologie du TDAH soulève une différence significative entre les filles et les garçons ( $p=0.005$ ).

#### ***2.3.4 Lait maternel***

Dans cette partie, on s'intéresse à l'influence de l'allaitement chez le nouveau-né et le diagnostic possible du trouble de l'attention avec ou sans hyperactivité.

Le test exact de Fisher a été utilisé afin de comparer les mères ayant donné ou non du lait maternel dans la période post accouchement et le diagnostic possible de TDA ou TDAH.

Les résultats découlant du test exact de Fisher où TDA (0.094) et TDAH (0.061) soulèvent qu'il y a une tendance chez les enfants n'ayant pas reçu de diagnostic de TDAH d'avoir eu des mères ayant répondu avoir donné du lait maternel.

**Tableau 13. Lait maternel et diagnostic de TDAH**

			TDA		TDAH		
			0	1	0	1	Total
Lait	Non	Effectif	27	8	31	4	35
		%	26,5%	47,1%	27,4%	66,7%	29,4%
	Oui	Effectif	75	9	82	2	84
		%	73,5%	52,9%	72,6%	33,3%	70,6%
Total	Effectif		102	17	113	6	119
	%		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Ces résultats vont de pairs avec la majorité de la littérature qui étudient les bienfaits de l’allaitement maternel sur la santé de l’enfant, et ce, à court et long terme. Plusieurs chercheurs dont l’équipe de Bar et al. (2016) soulèvent une diminution des risques de diagnostic de TDAH pour les enfants ayant été allaité durant les six premiers mois de vie. D’autres recherches sur une cohorte de 150 enfants a aussi permis d’établir certains liens entre l’allaitement maternel et le TDAH, précisément que les enfants nourris au biberon après les trois premiers mois ont plus de risques d’avoir un diagnostic de TDAH. Par l’entremise d’un questionnaire, les parents ayant confiés que leurs enfants était diagnostiqué TDAH ont également mentionné ne pas avoir allaité leur enfant jusqu’à 1 an. (Mimouni-Bloch et al. 2013)

## 2.4 Conclusion partielle

Les données concernant le diagnostic de TDAH et les résultats d’analyses statistiques de ce troisième objectif sont sujets à discussion sur le plan de la contamination *in utero*, des facteurs de risques retenus et des autres facteurs confondants mentionnés préalablement. Plusieurs chercheurs (Banerjee et al., 2007; Gétin, 2007; Lecomte, S., et Poissant, H., 2006...) s’intéressent aux facteurs de risques de TDAH chez les jeunes. Au final, il est possible de s’intéresser à l’ensemble des facteurs d’exposition aux contaminants chimiques, mais dans l’ensemble cela demeure difficile de définir quels facteurs affectent davantage la contamination de la population. La mixité des facteurs peut être citée par de nombreux exemples :

- Tanida et al. (2009) ont effectué une recherche expérimentale sur des rats exposés *in utero* à des perturbateurs endocriniens. Les résultats révèlent qu’à deux semaines de vie, les rats exposés avaient un poids plus faible que ceux non exposés ( $p = 0.01$ ). Une attention particulière a été apportée à la mixité de ces contaminants qui n’a rien révélé de significatif. Ainsi, l’exposition aux contaminants peut influencer le poids à la naissance qui à son tour peut avoir des effets favorable sur le diagnostic de TDAH D’autre mentionnent une évidence relative à la photopériode et la synthèse de vitamine D, par exemple, qui est un facteur pouvant influencer le poids à la naissance

(Chodick et al., 2009; Murray et al., 2000; Torche et Corvalan, 2010) et ainsi, influencer la santé de l'enfant (Strand et al., 2011) Une revue de deux cohortes prospectives ayant pour but d'évaluer les liens possibles entre l'exposition aux contaminants durant la période périnatale et les effets sur la santé. Les conclusions portent sur la relation significative entre l'exposition *in utero* à la nicotine, la déficience nutritionnelle en vitamines et le faible poids à la naissance. (Kishi et al., 2013);

- Une multitude de facteurs de risques outre l'hérédité peuvent être une cause de TDAH chez l'enfant. La présente étude ne prend pas en compte certains facteurs de comorbidité des parents, de performance scolaire chez l'enfant ni de troubles psychiatriques et autres facteurs d'adversité dont la consommation de médicaments (Poissant et Rapin, 2012). En dépit du sexe et de l'éducation, les personnes nées durant le printemps ou l'été semblent avoir une vie plus courte que celles nées durant l'automne et l'hiver (Ueda et al., 2012). Ce n'est pas toujours le cas. En d'autres mots, en plus de certains facteurs d'exposition évoqués, d'autres variables individuelles peuvent influencer les effets rencontrés suite à une exposition aux produits chimiques;
- Il existe une certaine limite quant à établir des associations entre certains facteurs de risques d'exposition dont la saison de naissance et les effets sur la santé à long terme, car il s'agit de relations complexes mettant également en cause plusieurs facteurs sociaux, économiques, environnementaux et génétiques (Buckles et Hungerman, 2013). Larson et al. (2014) ont étudié l'existence d'une relation entre les diagnostics d'autisme chez les enfants et les caractéristiques sociodémographiques de leurs parents respectifs et en tirent deux constats. Le premier consiste à mettre en évidence une diminution des risques d'autisme lorsque les parents ont une qualité de vie élevée. Le second fait allusion à l'absence de relation entre le niveau d'éducation de la mère et le risque d'avoir ce trouble neurodégénératif.

Il est évident que le but ultime de cette recherche n'était pas de trouver la cause principale du TDAH, car démontrer un lien de causalité entre une exposition *in utero* à certains contaminants et les résultats des évaluations psychomotrices ayant permis de dépister le TDAH est une tâche ardue. En effet, il est difficile, encore aujourd'hui, d'identifier les molécules et les concentrations précises pouvant être réellement nocives pour le développement de l'enfant et en établir des corrélats neurobiologiques fiables. Le réel défi est de mieux définir les interactions complexes et dynamiques entre la séquence d'ADN, les facteurs environnementaux et les modifications épigénétiques pour influencer une maladie cérébrale ou neurodégénérative et ses phénotypes (De Felice et al., 2015). Sans oublier l'action simultanée de

nombreuses substances ainsi que les prédispositions possibles du TDAH qui ne sont pas entièrement connues. La sélection des tests psychomoteurs est un autre point critique notamment en raison du choix des tests, du déroulement de l'évaluation, de la qualification des évaluateurs, etc. Certains tests qui ont pour objectif de mesurer certains effets sont de nature générale tandis que d'autres permettent d'évaluer la performance à certaines thématiques spécifiques au neurodéveloppement. Durant les évaluations, la variabilité individuelle des comportements de l'enfant peut influencer les résultats notamment certains éléments distracteurs ou la performance altérée d'enfant déjà sous médication. En réponse à ces difficultés potentielles, la sélection de tests standardisés, ajustés selon l'âge précis de l'enfant et octroyés par des neuropsychologues est un atout considérable en termes de fiabilité des données utilisées dans ce projet de recherche.



## CONCLUSION

L'intérêt de la recherche est fondé sur la gestion des ressources notamment les pratiques industrielles et agricoles, et ce, à l'échelle locale et internationale. Une coopération est nécessaire afin de résoudre les problèmes sociaux, économiques et environnementaux entourant la mise en marché de nombreuses substances chimiques, les risques d'exposition environnementale relative aux contaminants et les effets à court et long terme sur la santé. En effet, plusieurs contaminants produits par l'homme se retrouvent dans l'environnement et cause des troubles de santé importants à court et long terme. Ayant un risque potentiel de toxicité, ces derniers se retrouvent fréquemment dans certains produits, même s'ils ne sont pas nécessaires. Sans ajouter le cadre législatif qui fait défaut, le tout accroît les risques d'exposition. L'exposition actuelle aux contaminants est un sujet d'actualité. Il s'agit un réel problème de santé publique pour les générations actuelles, mais surtout futures. Considérant que nous sommes déjà exposés, l'intérêt de cette recherche porte principalement sur le développement des enfants dans une optique de développement durable.

L'objectif de cette recherche s'est effectué à deux niveaux. D'une part, on met en lumière un lien avec les mères ayant consommé du tabac durant leur grossesse et l'exposition soulevée du fœtus à la nicotine, par l'analyse d'échantillons de méconiums. D'une part, des résultats peu significatifs émanent des corrélations entre les facteurs d'exposition (statut socio-économique des parents, mois de naissance et approvisionnement domestique en eau potable et la contamination *in utero*). Néanmoins, les facteurs d'exposition examinés au cours de ce projet ont été observés sous différents angles permettant de créer de nouvelles variables. Ceci a permis d'augmenter la puissance des tests statistiques et de s'assurer de la représentativité des résultats selon l'angle d'analyse de chaque variable et d'avoir un œil plus critique sur les manières d'analyser statistiquement les données. Les résultats ont permis de déterminer que le statut socio-économique des parents peut, par exemple, influencer la concentration de nicotine détectée dans les méconiums, mais il n'y a pas de lien pour la majeure partie des contaminants étudiés. Il n'y a pas eu de corrélation significative envers ladite contamination et la source d'eau domestique. Il est juste de mentionner que l'exposition potentielle et réelle aux contaminants peut être influencée par une multitude d'autres facteurs non inclus dans cette étude. Dernièrement, peu de résultats ont permis de corréler de manière significative les enfants diagnostiqués TDA/H avec l'exposition à certains contaminants et certains facteurs de risques d'exposition ou facteurs confondants. Il n'a malheureusement pas été possible d'établir un lien clair entre l'exposition durant la grossesse aux contaminants, le TDAH et la source d'eau potable. Par contre, l'influence de l'exposition à la nicotine en lien avec le statut socio-économique a été soulevée

dans cette recherche. L'exposition *in utero* à la nicotine est également reliée au faible poids à la naissance en dépit du sexe de l'enfant, ce qui concorde avec les connaissances scientifiques actuelles.

Plusieurs de ces résultats sont déjà généralement connus par la population. Cette recherche a donc permis de démontrer que la cohorte GESTE concordait avec les connaissances scientifiques actuelles et a tenté de surmonter les défis reliés à la reproductibilité des diverses méthodologies existantes (Baker, 2016). Plusieurs forces de ce projet de recherche peuvent être soulevées dont la méthode d'analyse d'une multitude de contaminants sélectionnés selon la population à l'étude, le choix d'un indicateur biologique (méconium) non invasif ainsi qu'une standardisation des tests psychométriques. Néanmoins, quelques faiblesses doivent également être évoquées notamment l'utilisation de tests non paramétriques qui ne prend pas en considération une distribution normale ce qui peut donner des résultats ayant moins de puissance statistique et une difficulté à faire émerger les différences significatives réelles. Il n'est pas étonnant de n'avoir pas pu obtenir davantage de corrélations significatives vis-à-vis les diagnostics de TDAH, par exemple. En général, plusieurs études observationnelles intègrent une analyse de plusieurs variables dont la causalité doit être prouvée. Par contre, il ne faut pas oublier que les sujets à l'étude sont relativement nombreux, ce qui peut suggérer une certaine normalité envers la population générale. Il est important de mentionner les erreurs systématiques reliées à toutes les étapes de l'étude GESTE incluant la cueillette et le suivi de la banque de données et les méthodes d'analyse et de détection des contaminants dans les divers échantillons biologiques. Plus précisément, la méthodologie générale utilisée dans ce projet de recherche possède également des avantages et inconvénients. Les études prospectives demandent beaucoup de ressources matérielles, humaines et de temps. La gestion et le suivi de la banque de données en est de même. Il existe plusieurs biais découlant des analyses statistiques et pouvant entraîner une altération des résultats obtenus au cours de cette recherche. Par exemple, un taux de détection de contaminants faible (moins de 15%) fait grandement diminuer la significativité de l'évaluation statistique. Il en est de même pour les autres variables retenues dans ce projet de recherche, dont la faible proportion du groupe relatif au diagnostic de TDAH. Néanmoins, une étude de la vulnérabilité des enfants de la cohorte GESTE au TDAH à 2 ans (27%) permet d'affirmer une certaine homogénéité en comparaison avec les enfants du Québec (26%) (Serme, 2015). Ceci constitue une force dans l'étude, car la cohorte est représentative à la réalité québécoise et permet de transposer, en partie, les résultats de cette recherche à l'ensemble de la province.

Pour conclure, ce projet de recherche visait une première analyse statistique exploratoire et multidisciplinaire de la cohorte GESTE à des fins de sensibilisation auprès de la communauté à l'exposition aux contaminants environnementaux et leurs effets à long terme. Plusieurs recommandations en découlent

dont le resserrement du cadre législatif actuel afin de réduire les risques des substances non connues sur la santé. Cela peut sembler une tâche ardue, mais il existe plusieurs substances connues ayant des bienfaits et permettant de répondre à nos besoins de société sans pour autant être nocifs. En effet, restreindre le marché uniquement aux substances chimiques qui n'ont pas d'effets connus sur la santé semble une solution prometteuse qui a déjà été mise de l'avant (Grandjean et Landrigan, 2014). Aussi, une autre alternative suggérée vise à mettre en place des mécanismes de sensibilisation afin de réduire les risques d'exposition connus (tabac, alcool, pesticides) de la vie quotidienne, surtout pour les populations plus à risques telles que les femmes enceintes (Takser, 2012). Ces recommandations visent à identifier les individus les plus vulnérables et les plus exposés aux facteurs de risque et de mettre en œuvre des programmes efficaces pour prévenir ou réduire les expositions chroniques qui représentent une menace pour la santé publique.

## BIBLIOGRAPHIE

- Abou-Abdallah, T., Guilé, J. M., Menusier, C., Plaza, M., et Cohen, D. (2010). Corrélats cognitifs et relationnels associés aux troubles de l'attention avec/sans hyperactivité. *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence*, 58(5), 293-297.
- Acosta, M. T., Arcos-Burgos, M., et Muenke, M. (2004). Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): complex phenotype, simple genotype?. *Genetics in Medicine*, 6(1), 1-15.
- Abdelouahab, N., Langlois, M. F., Lavoie, L., Corbin, F., Pasquier, J. C., et Takser, L. (2013). Maternal and cord-blood thyroid hormone levels and exposure to polybrominated diphenyl ethers and polychlorinated biphenyls during early pregnancy. *American journal of epidemiology*, kwt141.
- Agence américaine de protection de l'environnement, 2015. America's Children and the Environment | Third Edition, [https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-10/documents/ace3\\_neurodevelopmental.pdf](https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-10/documents/ace3_neurodevelopmental.pdf)
- Agence américaine de protection de l'environnement, Neurodevelopmental Disorders, [https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-10/documents/ace3\\_neurodevelopmental.pdf](https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-10/documents/ace3_neurodevelopmental.pdf)
- Agence de la Santé publique du Canada (2015). Fiches d'information sur les changements climatiques et la santé publique, <http://www.phac-aspc.gc.ca/hp-ps/eph-esp/fs-fi-b-fra.php>
- Aieta, E. M., et Berg, J. D. (1986). A review of chlorine dioxide in drinking water treatment. *Journal (American Water Works Association)*, 62-72.
- Akoto, O., Oppong-Otoo, J., et Osei-Fosu, P. (2015). Carcinogenic and non-carcinogenic risk of organochlorine pesticide residues in processed cereal-based complementary foods for infants and young children in Ghana. *Chemosphere*, 132, 193-199.
- Akutsu, K., Yoshimitsu, M., Kitagawa, Y., Takatori, S., Fukui, N., Osakada, M., ... et Watanabe, T. (2017). Evaluation of the matrix-like effect in multiresidue pesticide analysis by gas chromatography with tandem mass spectrometry. *Journal of Separation Science*.
- Alano, M. A., Ngougma, E., Ostrea, E. M., & Konduri, G. G. (2001). Analysis of nonsteroidal antiinflammatory drugs in meconium and its relation to persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics*, 107(3), 519-523.
- Alano, M. A., Ngougma, E., Ostrea, E. M., et Konduri, G. G. (2001). Analysis of nonsteroidal antiinflammatory drugs in meconium and its relation to persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics*, 107(3), 519-523.
- Albaret, J.-M. et Soppelsa, R. (2003). Evaluation psychomotrice et neuropsychologique du trouble déficitaire de l'attention/hyperactivité, Examens et interventions », Rééducation orthophonique, 127, pp. 53-68.
- Alden, K. R., Lowdermilk, D. L., Cashion, M. C., et Perry, S. E. (2013). *Maternity and women's health care*. Elsevier Health Sciences.
- Almería, D. (2014). Prenatal, Perinatal and Postnatal Exposure to Pesticides as a Cause of ADHD in youth of El Ejido.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Pub.
- Amiard, J. C. (2011). Les risques chimiques environnementaux: méthodes d'évaluation et impacts sur les organismes. Lavoisier.
- Andreozzi, R., Caprio, V., Insola, A., et Marotta, R. (1999). Advanced oxidation processes (AOP) for water purification and recovery. *Catalysis today*, 53(1), 51-59.
- Angelidou, A., Asadi, S., Alysandratos, K. D., Karagkouni, A., Kourembanas, S., et Theoharides, T. C. (2012). Perinatal stress, brain inflammation and risk of autism-review and proposal. *BMC pediatrics*, 12(1), 89.
- Angerer, J., Aylward, L. L., Hays, S. M., Heinzow, B., et Wilhelm, M. (2011). Human biomonitoring assessment values: approaches and data requirements. *International journal of hygiene and environmental health*, 214(5), 348-360.
- Arbuckle, T. E. (2010). Maternal-infant biomonitoring of environmental chemicals: The epidemiologic challenges. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 88(10), 931-937.
- Arbuckle, T. E., Fraser, W. D., Fisher, M., Davis, K., Liang, C. L., Lupien, N., ... et Wang, J. (2013). Cohort Profile: The Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals Research Platform. *Paediatric and perinatal epidemiology*, 27(4), 415-425.
- Arbuckle, T. E., Davis, K., Marro, L., Fisher, M., Legrand, M., LeBlanc, A., ... & MIREC Study Group. (2014). Phthalate and bisphenol A exposure among pregnant women in Canada—results from the MIREC study. *Environment international*, 68, 55-65.

- Arbuckle, T. E., Fisher, M., MacPherson, S., Lang, C., Provencher, G., LeBlanc, A., ... et Ramsay, T. (2016). Maternal and early life exposure to phthalates: the Plastics and Personal-care Products use in Pregnancy (P4) study. *Science of The Total Environment*, 551, 344-356.
- Ardissone, A. N., Diemel, M., Davis-Richardson, A. G., Rechcigl, K. T., Li, N., Drew, J. C., ... et Neu, J. (2014). Meconium microbiome analysis identifies bacteria correlated with premature birth. *PloS one*, 9(3), e90784.
- Arbuckle, T. E., Weiss, L., Fisher, M., Hauser, R., Dumas, P., Bérubé, R., ... et Walker, M. (2015). Maternal and infant exposure to environmental phenols as measured in multiple biological matrices. *Science of The Total Environment*, 508, 575-584.
- Association Québécoise des neuropsychologues (AQNP), 2017. L'évaluation en neuropsychologie : Aperçu plus concret de ce qui se passe dans le bureau d'un neuropsychologue. Section Accueil – La neuropsychologie, Repéré à <https://aqnp.ca/la-neuropsychologie/evaluation-en-neuropsychologie/>
- Association Santé-Environnement France (2013). Les métaux lourds - la synthèse de l'ASEF, <http://www.asef-asso.fr/production/les-metaux-lourds-la-synthese-de-lasef/>
- Azaroff, L. S. (1999). Biomarkers of exposure to organophosphorous insecticides among farmers' families in rural El Salvador: factors associated with exposure. *Environmental research*, 80(2), 138-147.
- Bager, H., Christensen, L. P., Husby, S., et Bjerregaard, L. (2017). Biomarkers for the Detection of Prenatal Alcohol Exposure: A Review. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*.
- Baker, M. (2016). Is there a reproducibility crisis? A Nature survey lifts the lid on how researchers view the crisis rocking science and what they think will help. *Nature*, 533(7604), 452-455.
- Bakke, P., Eide, G. E., Hanoa, R., et Gulsvik, A. (1991). Occupational dust or gas exposure and prevalences of respiratory symptoms and asthma in a general population. *European Respiratory Journal*, 4(3), 273-278.
- Baldi, I., Cordier, S., Coumoul, X., Elbaz, A., Gamet-Payrastré, L., Le Bailly, P., ... & Van Maele-Fabry, G. (2014). Pesticides, effets sur la santé. Expertise collective, synthèse et recommandations. Les éditions INSERM, Paris.
- Bal-Price, A., Crofton, K. M., Leist, M., Allen, S., Arand, M., Buetler, T., ... et Hogberg, H. (2015). International STakeholder NETwork (ISTNET): creating a developmental neurotoxicity (DNT) testing road map for regulatory purposes. *Archives of toxicology*, 89(2), 269-287.
- Banaschewski, T., Becker, K., Scherag, S., Franke, B., & Coghill, D. (2010). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder: an overview. *European child & adolescent psychiatry*, 19(3), 237-257.
- Banerjee, T. D., Middleton, F., et Faraone, S. V. (2007). Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta paediatrica*, 96(9), 1269-1274.
- Banque mondiale, 2016. Rapport annuel 2016, Section À propos – Rapport annuel, <http://www.banquemondiale.org/fr/about/annual-report>
- Baranowski, J., Pochopień, G., et Baranowska, I. (1998). Determination of nicotine, cotinine and caffeine in meconium using high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 707(1), 317-321.
- Barriuso, E. (2003). Estimation des risques environnementaux des pesticides. Editions Quae.
- Bar, S., Milanaik, R., & Adesman, A. (2016). Long-term neurodevelopmental benefits of breastfeeding. *Current Opinion in Pediatrics*, 28(4), 559–566.
- Bar-Oz, B., Klein, J., Karaskov, T., et Koren, G. (2003). Comparison of meconium and neonatal hair analysis for detection of gestational exposure to drugs of abuse. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 88(2), F98-F100.
- Barr, D. B., Wang, R. Y., et Needham, L. L. (2005). Biologic monitoring of exposure to environmental chemicals throughout the life stages: requirements and issues for consideration for the National Children's Study. *Environmental Health Perspectives*, 1083-1091.
- Barr, D. B., Bishop, A., et Needham, L. L. (2007). Concentrations of xenobiotic chemicals in the maternal-fetal unit. *Reproductive toxicology*, 23(3), 260-266.
- Bauer, S. (2008). Societal and ethical issues in human biomonitoring—a view from science studies. *Environmental Health*, 7(1), S10.
- Bellinger, D. C. (2013). Prenatal exposures to environmental chemicals and children's neurodevelopment: an update. *Safety and health at work*, 4(1), 1-11.
- Benachi, A. (2010). *Conduites pratiques en médecine fœtale*. Elsevier Health Sciences.

- Bérard, A., Zhao, J. P., et Sheehy, O. (2017). Antidepressant use during pregnancy and the risk of major congenital malformations in a cohort of depressed pregnant women: an updated analysis of the Quebec Pregnancy Cohort. *BMJ Open*, 7(1), e013372.
- Berton, T., Mayhoub, F., Chardon, K., Duca, R. C., Lestremay, F., Bach, V., et Tack, K. (2014). Development of an analytical strategy based on LC-MS/MS for the measurement of different classes of pesticides and their metabolites in meconium: Application and characterisation of foetal exposure in France. *Environmental research*, 132, 311-320.
- Biederman, J., Faraone, S. V., et Monuteaux, M. C. (2002). Differential effect of environmental adversity by gender: Rutter's index of adversity in a group of boys and girls with and without ADHD. *American journal of psychiatry*, 159(9), 1556-1562.
- Biederman, J., Milberger, S., Faraone, S. V., Kiely, K., Guite, J., Mick, E., ... et Reed, E. (1995). Family-environment risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder: A test of Rutter's indicators of adversity. *Archives of general psychiatry*, 52(6), 464-470.
- Bielawski, D., Ostrea, E., Posecion, N., Corrión, M., et Seagraves, J. (2005). Detection of several classes of pesticides and metabolites in meconium by gas chromatography-mass spectrometry. *Chromatographia*, 62(11-12), 623-629.
- Billard, C., Fluss, J., Ducot, B., Warszawski, J., Ecalle, J., Magnan, A., ... et Ziegler, J. (2008). Étude des facteurs liés aux difficultés d'apprentissage de la lecture. À partir d'un échantillon de 1062 enfants de seconde année d'école élémentaire. *Archives de pédiatrie*, 15(6), 1058-1067.
- Bocca, B., Ciccarelli, S., Agostino, R., & Alimonti, A. (2017). Trace elements, oxidative status and antioxidant capacity as biomarkers in very low birth weight infants. *Environmental Research*, 156, 705–713.
- Bolognesi, C. (2003). Genotoxicity of pesticides: a review of human biomonitoring studies. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 543(3), 251-272.
- Bonaventura, M. M., Bourguignon, N. S., Bizzozzero, M., Rodriguez, D., Ventura, C., Cocca, C., ... et Lux-Lantos, V. A. (2017). Arsenite in drinking water produces glucose intolerance in pregnant rats and their female offspring. *Food and Chemical Toxicology*, 100, 207-216.
- Boyle, C.A., S. Boulet, L.A. Schieve, R.A. Cohen, S.J. Blumberg, M. Yeargin-Allsopp, S. Visser, and M.D. Kogan. 2011. Trends in the prevalence of developmental disabilities in US Children, 1997–2008. *Pediatrics* 127 (6):1034-42.
- Bouchard, M. F., Chevrier, J., Harley, K. G., Kogut, K., Vedar, M., Calderon, N., ... & Eskenazi, B. (2011). Prenatal exposure to organophosphate pesticides and IQ in 7-year-old children. *Environmental health perspectives*, 119(8), 1189.
- Bouchez, J., et Baylé, F. (2016). Le trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) et addiction. *Médecine thérapeutique/Pédiatrie*, 1(1).
- Bradman, A., et Whyatt, R. M. (2005). Characterizing exposures to nonpersistent pesticides during pregnancy and early childhood in the National Children's Study: a review of monitoring and measurement methodologies. *Environmental health perspectives*, 1092-1099.
- Bradman, A. S. A., Schwartz, J. M., Fenster, L., Barr, D. B., Holland, N. T., & Eskenazi, B. (2007). Factors predicting organochlorine pesticide levels in pregnant Latina women living in a United States agricultural area. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 17(4), 388.
- Braun, J. M., Froehlich, T., Kalkbrenner, A., Pfeiffer, C. M., Fazili, Z., Yolton, K., et Lanphear, B. P. (2014). Brief report: are autistic-behaviors in children related to prenatal vitamin use and maternal whole blood folate concentrations?. *Journal of autism and developmental disorders*, 44(10), 2602-2607.
- Brenner, A. V., Linet, M. S., Shapiro, W. R., Selker, R. G., Fine, H. A., Black, P. M., et Inskip, P. D. (2004). Season of birth and risk of brain tumors in adults. *Neurology*, 63(2), 276-281.
- Brisson, I.-J. (2013). Les troubles neurodéveloppementaux et comportementaux chez les enfants et l'exposition à l'arsenic, au cadmium et au manganèse : revue de littérature et méta-analyse, <https://www.inspq.qc.ca/bise/resume-les-troubles-neurodeveloppementaux-et-comportementaux-chez-les-enfants-et-l-exposition-l-arsenic-au-cadmium-et-au-manganese-revue-de-litterature-et-meta-analyse>
- Brown, P., Morello-Frosch, R., Brody, J. G., Altman, R. G., Rudel, R. A., Senior, L., ... et Simpson, R. (2010). Institutional review board challenges related to community-based participatory research on human exposure to environmental toxins: A case study. *Environmental Health*, 9(1), 39.
- Buckles, K. S., et Hungerman, D. M. (2013). Season of birth and later outcomes: Old questions, new answers. *Review of Economics and Statistics*, 95(3), 711-724.

- Burd, L., et Hofer, R. (2008). Biomarkers for detection of prenatal alcohol exposure: a critical review of fatty acid ethyl esters in meconium. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 82(7), 487-493.
- Byun, H. M., Benachour, N., Zalko, D., Frisardi, M. C., Colicino, E., Takser, L., et Baccarelli, A. A. (2015). Epigenetic effects of low perinatal doses of flame retardant BDE-47 on mitochondrial and nuclear genes in rat offspring. *Toxicology*, 328, 152-159.
- Calafat, A. M., Longnecker, M. P., Koch, H. M., Swan, S. H., Hauser, R., et Goldman, L. R. (2015). Optimal exposure biomarkers for nonpersistent chemicals in environmental epidemiology. *Environmental health perspectives*, 123(7).v
- Canals, J., Morales-Hidalgo, P., Jané, M. C., et Domènech, E. (2016). ADHD Prevalence in Spanish Preschoolers Comorbidity, Socio-Demographic Factors, and Functional Consequences. *Journal of attention disorders*, 1087054716638511.
- Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Resource Alliance (CADDRA) (2010). Lignes directrices canadiennes sur le TDAH, [http://www.caddra.ca/pdfs/fr\\_caddraGuidelines2011.pdf](http://www.caddra.ca/pdfs/fr_caddraGuidelines2011.pdf)
- Cassoulet, R. (2017). Développement et validation de méthode d'analyse multirésiduelle de contaminants organiques et inorganiques dans des matrices biologiques. Université de Sherbrooke.
- Cassoulet, R., Haroune, L., Abdelouahab, N., Gillet, V., Baccarelli, A. A., Cabana, H., Takser, L., & Bellenger, J.-P. (2019). Monitoring of prenatal exposure to organic and inorganic contaminants using meconium from an Eastern Canada cohort. *Environmental Research*, 171, 44–51. <https://doi-org.ezproxy.usherbrooke.ca/10.1016/j.envres.2018.12.044>
- Carolan-Olah, M., & Frankowska, D. (2014). High environmental temperature and preterm birth: a review of the evidence. *Midwifery*, 30(1), 50-59.
- Chao, H. R., Tsou, T. C., Huang, H. L., et Chang-Chien, G. P. (2011). Levels of breast milk PBDEs from southern Taiwan and their potential impact on neurodevelopment. *Pediatric research*, 70(6), 596-600.
- Carlo, W. A., Goudar, S. S., Jehan, I., Chomba, E., Tshefu, A., Garces, A., ... & Goldenberg, R. L. (2010). Newborn-care training and perinatal mortality in developing countries. *New England Journal of Medicine*, 362(7), 614-623.
- Carneiro, R. P., Oliveira, F. A., Madureira, F. D., Silva, G., de Souza, W. R., et Lopes, R. P. (2013). Development and method validation for determination of 128 pesticides in bananas by modified QuEChERS and UHPLC–MS/MS analysis. *Food Control*, 33(2), 413-423.
- Carolan-Olah, M., et Frankowska, D. (2014). High environmental temperature and preterm birth: A review of the evidence. *Midwifery*, 30(1), 50-59.
- Carrillo, G., Mehta, R. K., et Johnson, N. M. (2016). Neurocognitive Effects of Pesticides in Children. In *Pediatric Neurotoxicology* (pp. 127-141). Springer International Publishing.
- Caserta, D., Graziano, A., Monte, G. L., Bordi, G., et Moscarini, M. (2013). Heavy metals and placental fetal-maternal barrier: a mini-review on the major concerns. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 17(16), 2198-2206.
- Center for Disease Control and Prevention (2016). ADHD: Data and statistics, <http://search.cdc.gov/search?query=tdahetutf8=%E2%9C%93etaffiliate=cdc-main>
- Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec (2014a). Détermination des métaux : méthode par spectrométrie de masse à source ionisante au plasma d'argon, <http://www.ceaeq.gouv.qc.ca/methodes/pdf/MA200Met12.pdf>
- Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec (2014). Méthode d'analyse – Détermination des métaux à l'état de trace en conditions propres dans l'eau : méthode par spectrométrie d'Émission au plasma d'argon et détection par spectrométrie de masse, <http://www.ceaeq.gouv.qc.ca/methodes/pdf/MA203MetTra11.pdf>
- Centre de recherche CHUS, 2017. Larissa Takser, Ph. D., <http://cr.chus.qc.ca/axes/mere-enfant/chercheurs/takser-larissa-ph-d/>
- Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie – CHUS), 2013. Portrait des troubles mentaux sur le territoire de Sherbrooke : prévalence, mortalité et utilisation des services, [http://www.santeestrie.qc.ca/clients/CIUSSSE-CHUS/medias-publications/publication/portraits-population/portrait\\_troubles\\_mentaux\\_prevalence\\_mortalite\\_utilisation\\_service2015.pdf](http://www.santeestrie.qc.ca/clients/CIUSSSE-CHUS/medias-publications/publication/portraits-population/portrait_troubles_mentaux_prevalence_mortalite_utilisation_service2015.pdf)
- CSSS-UIGS, 2015. Portrait des troubles mentaux sur le territoire de Sherbrooke : prévalence, mortalité et utilisation des services, [http://www.santeestrie.qc.ca/clients/CIUSSSE-CHUS/medias-publications/publication/portraits-population/portrait\\_troubles\\_mentaux\\_prevalence\\_mortalite\\_utilisation\\_service2015.pdf](http://www.santeestrie.qc.ca/clients/CIUSSSE-CHUS/medias-publications/publication/portraits-population/portrait_troubles_mentaux_prevalence_mortalite_utilisation_service2015.pdf)

- Chen, L., Yu, K., Huang, C., Yu, L., Zhu, B., Lam, P. K., ... et Zhou, B. (2012). Prenatal transfer of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) results in developmental neurotoxicity in zebrafish larvae. *Environmental science et technology*, 46(17), 9727-9734.
- Chen, Y., Wang, X., Li, Y., Toms, L. M. L., Gallen, M., Hearn, L., ... et Mueller, J. F. (2015). Persistent organic pollutants in matched breast milk and infant faeces samples. *Chemosphere*, 118, 309-314.
- Chen, L. W., Wu, Y., Neelakantan, N., Chong, M. F. F., Pan, A., et van Dam, R. M. (2016). Maternal caffeine intake during pregnancy and risk of pregnancy loss: a categorical and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Public health nutrition*, 19(07), 1233-1244.
- Chen, Y. (2017). Assessing body burden of persistent organic pollutants (POPs) in infants/toddlers through analysis of faeces.
- Chevrier, C. (2016). Pesticides et santé: un nombre de preuves grandissant. *Environnement, Risques et Santé*, 1(1), 23.
- Chevrier, J., Eskenazi, B., Holland, N., Bradman, A., & Barr, D. B. (2008). Effects of exposure to polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides on thyroid function during pregnancy. *American journal of epidemiology*, 168(3), 298-310.
- Chodick, G., Flash, S., Deoitch, Y., et Shalev, V. (2009). Seasonality in birth weight: review of global patterns and potential causes. *Human biology*, 81(4), 463-477.
- Cimino, A. M., Boyles, A. L., Thayer, K. A., & Perry, M. J. (2016). Effects of Neonicotinoid Pesticide Exposure on Human Health: A Systematic Review. *Environmental health perspectives*.
- Code de gestion des pesticides, RLRQ c P-9.3, r 1
- Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (2018), Base de données en ligne du Codex sur les résidus de pesticides dans les aliments, OMS, <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/dbs/pestres/fr/>,
- Cooke, G. M. (2014). Biomonitoring of human fetal exposure to environmental chemicals in early pregnancy. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 17(4), 205-224.
- Cordier, S., Bouquet, E., Warembourg, C., Massart, C., Rouget, F., Kadhel, P., ... & Multigner, L. (2015). Perinatal exposure to chlordecone, thyroid hormone status and neurodevelopment in infants: the Timoun cohort study in Guadeloupe (French West Indies). *Environmental research*, 138, 271-278.
- Cortese, S. (2016). TDAH, surpoids et obésité. *Médecine thérapeutique/Pédiatrie*, 19(3), 225-229.
- Crinnion, W. J. (2009). Maternal levels of xenobiotics that affect fetal development and childhood health. *Alternative medicine review*, 14(3), 212-223.
- Cubadda, F., Jackson, B. P., Cottingham, K. L., Van Horne, Y. O., et Kurzius-Spencer, M. (2017). Human exposure to dietary inorganic arsenic and other arsenic species: state of knowledge, gaps and uncertainties. *Science of The Total Environment*, 579, 1228-1239.
- Davies, G., Welham, J., Chant, D., Torrey, E. F., et McGrath, J. (2003). A systematic review and meta-analysis of Northern Hemisphere season of birth studies in schizophrenia.
- Davis, J. M., Takahashi, T., Shinoda, H., et Gregg, N. (2012). Cross-cultural comparison of ADHD symptoms among Japanese and US university students. *International Journal of Psychology*, 47(3), 203-210.
- Deblonde, T., Cossu-Leguille, C. et Hartemann, P. *Int. J. Hyg. Environ. Health*, 2011, 214, 442-8.
- De Felice, A., Ricceri, L., Venerosi, A., Chiarotti, F., et Calamandrei, G. (2015). Multifactorial origin of neurodevelopmental disorders: approaches to understanding complex etiologies. *Toxics*, 3(1), 89-129.
- Delaney-Black, V., Covington, C., Templin, T., Kershaw, T., Nordstrom-Klee, B., Ager, J., ... et Sokol, R. J. (2000). Expressive language development of children exposed to cocaine prenatally: literature review and report of a prospective cohort study. *Journal of communication disorders*, 33(6), 463-481.
- Desautels, A.-S. (2015). Entrevue au Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada.
- Desjardins, N., et al. (2008). Avis scientifique sur les interventions efficaces en promotion de la santé mentale et en prévention des troubles mentaux, gouvernement du Québec, 150 p.
- Desjardins, P. (2013). Pratique professionnelle Le DSM-5 et l'évaluation des troubles mentaux. Psychologie Québec - Pratique professionnelle, volume 30 numéro 6, [https://www.ordrepsy.qc.ca/c/document\\_library/get\\_file?uuid=b25ce117-85d5-4a4c-bc38-c73e0776d539&groupId=26707](https://www.ordrepsy.qc.ca/c/document_library/get_file?uuid=b25ce117-85d5-4a4c-bc38-c73e0776d539&groupId=26707)



- Dewailly, E., Forde, M., Robertson, L., Kaddar, N., Sidi, E. A. L., Côté, S., ... et Ayotte, P. (2014). Evaluation of pyrethroid exposures in pregnant women from 10 Caribbean countries. *Environment international*, 63, 201-206.
- Dewan, P., Jain, V., Gupta, P., et Banerjee, B. D. (2013). Organochlorine pesticide residues in maternal blood, cord blood, placenta, and breastmilk and their relation to birth size. *Chemosphere*, 90(5), 1704-1710.
- Dietrich K et al. Principles and practices of neurodevelopmental assessment in children: Lessons learned from the centers for children's environmental health and disease prevention research. *Environ Health Perspect*, 2005, 113(10):1437-1446.
- Direction de santé publique de l'Estrie, 2015. Prioriser la santé mentale et le bien-être en estrie : 7 défis à relever ensemble, [http://www.santeestrie.qc.ca/clients/CIUSSSE-CHUS/medias-publications/publication/portraits-population/Rapport\\_Sante\\_mentale2015.pdf](http://www.santeestrie.qc.ca/clients/CIUSSSE-CHUS/medias-publications/publication/portraits-population/Rapport_Sante_mentale2015.pdf)
- Dockery, D. W., Pope, C. A., Xu, X., Spengler, J. D., Ware, J. H., Fay, M. E., ... et Speizer, F. E. (1993). An association between air pollution and mortality in six US cities. *New England journal of medicine*, 329(24), 1753-1759.
- Doherty, B. T., Engel, S. M., Buckley, J. P., Silva, M. J., Calafat, A. M., et Wolff, M. S. (2017). Prenatal phthalate biomarker concentrations and performance on the Bayley Scales of Infant Development-II in a population of young urban children. *Environmental Research*, 152, 51-58.
- Dowdall, C. M., et Klotz, R. J. (2016). Pesticides and global health: understanding agrochemical dependence and investing in sustainable solutions. Routledge.
- Du, J., Gridneva, Z., Gay, M. C., Trengove, R. D., Hartmann, P. E., et Geddes, D. T. (2017). Pesticides in human milk of Western Australian women and their influence on infant growth outcomes: A cross-sectional study. *Chemosphere*, 167, 247-254.
- Dugandzic, R., Dodds, L., Stieb, D., et Smith-Doiron, M. (2006). The association between low level exposures to ambient air pollution and term low birth weight: a retrospective cohort study. *Environmental health*, 5(1), 3.
- Duntas, L. H. (2015). Chemical contamination and the thyroid. *Endocrine*, 48(1), 53-64.
- Editions du Centre de Psychologie Appliquée (ECPA), 2017. Nepsy-II Bilan neuropsychologique de l'enfant, 2<sup>ème</sup> édition, adaptation française de Korkman M., U. Kirk et S. Kemp (2012), <http://www.ecpa.fr/orthophonie/test.asp?id=1991>
- Ejima, A., Watanabe, C., Koyama, H., et Satoh, H. (1999). Matrix interferences in the analysis of digested biological tissues with inductively coupled plasma-mass spectrometry. *Biological trace element research*, 69(2), 99-109.
- El-Baz, M. A., El-Deek, S. E., Nsar, A. Y., El-Maali, N. A., AbdelHafez, F. F., et Amin, A. F. (2015). Prenatal pesticide exposure: Meconium as a biomarker and impact on fetal weight. *Journal of Environmental et Analytical Toxicology*, 5(3), 1.
- Elsmén, E., Steen, M., et Hellström-Westas, L. (2004). Sex and gender differences in newborn infants: why are boys at increased risk?. *The journal of men's health et gender*, 1(4), 303-311.
- Emond, V., Joyal, C., et Poissant, H. (2009). Neuroanatomie structurelle et fonctionnelle du trouble déficitaire d'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH). *L'Encéphale*, 35(2), 107-114.
- Eskenazi, B., Rosas, L. G., Marks, A. R., Bradman, A., Harley, K., Holland, N., ... et Barr, D. B. (2008). Pesticide toxicity and the developing brain. *Basic et clinical pharmacology et toxicology*, 102(2), 228-236.
- Eskenazi, B., Chevrier, J., Rauch, S. A., Kogut, K., Harley, K. G., Johnson, C., ... et Bradman, A. (2015). In utero and childhood polybrominated diphenyl ether (PBDE) exposures and neurodevelopment in the CHAMACOS study. In *Environmental Hazards and Neurodevelopment: Where Ecology and Well-Being Connect* (pp. 285-304). Apple Academic Press.
- Ethier, A. A. (2015). La neurotoxicité développementale associée au méthylmercure, au plomb et aux biphényles polychlorés: l'attention et le traitement visuel à l'étude.
- Ettinger, A. S., Arbuckle, T. E., Fisher, M., Liang, C. L., Davis, K., Cirtiu, C. M., ... et MIREC Study Group. (2017). Arsenic levels among pregnant women and newborns in Canada: Results from the Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals (MIREC) cohort. *Environmental Research*, 153, 8-16.
- Even, I., Berta, J. L., et Volatier, J. L. (2002). Evaluation de l'exposition théorique des nourrissons et des enfants en bas âge aux résidus de pesticides apportés par les aliments courants et infantiles. *L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA)*.
- Faraone, S. V., et Biederman, J. (1998). Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. *Biological psychiatry*, 44(10), 951-958.

- Faraone, S. V., et Doyle, A. E. (2001). The nature and heritability of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*.
- Faraone, S. V., & Mick, E. (2010). Molecular genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatric Clinics*, 33(1), 159-180.
- Fayiga, A., et Ipinmoroti, M. Detection of toxic flame retardants in aquatic and terrestrial environment: An emerging global concern. *Electronic J Biol*, 13(1).
- Finik, J., et Nomura, Y. (2017). Cohort Profile: Stress in Pregnancy (SIP) Study. *International Journal of Epidemiology*, dyw264.
- Fortin, M. C., Bouchard, M., et Carrier, G. (2009). Comparaison de l'excrétion urinaire de biomarqueurs d'exposition aux pyréthrinoides et aux pyréthrinés chez les résidents de régions urbaine et rurale de la Province de Québec, Canada. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 57(6), 395-401.
- Franc, N., Maury, M., et Purper-Ouakil, D. (2009). Trouble déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH): quels liens avec l'attachement?. *L'Encéphale*, 35(3), 256-261.
- Freire, C., Ramos, R., Lopez-Espinosa, M. J., Díez, S., Vioque, J., Ballester, F., & Fernández, M. F. (2010). Hair mercury levels, fish consumption, and cognitive development in preschool children from Granada, Spain. *Environmental research*, 110(1), 96-104.
- Fung, T. C., Olson, C. A., et Hsiao, E. Y. (2017). Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease. *Nature Neuroscience*.
- García, J. O., Gallardo, D. C., i Tortajada, J. F., Garcia, M. M. P., et Grimalt, J. O. (2006). Meconium and neurotoxicants: searching for a prenatal exposure timing. *Archives of disease in childhood*, 91(8), 642-646.
- Galéra, C., et Bouvard, M. P. (2014, June). Facteurs de risque précoces et trajectoires développementales du trouble déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH). In *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique* (Vol. 172, No. 4, pp. 293-297). Elsevier Masson.
- Garland, M. (1998). Pharmacology of drug transfer across the placenta. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, 25(1), 21-42.
- Garry, V. F., Harkins, M. E., Erickson, L. L., Long-Simpson, L. K., Holland, S. E., et Burroughs, B. L. (2002). Birth defects, season of conception, and sex of children born to pesticide applicators living in the Red River Valley of Minnesota, USA. *Environmental health perspectives*, 110(Suppl 3), 441.
- Gaub, M., et Carlson, C. L. (1997). Gender differences in ADHD: a meta-analysis and critical review. *Journal of the American Academy of Child et Adolescent Psychiatry*, 36(8), 1036-1045.
- Geaghan, S. M. (2011). Fetal Laboratory Medicine: On the Frontier of Maternal–Fetal Medicine. *Clinical chemistry*, clinchem-2011.
- Geer, L. A., Pycke, B. F., Waxenbaum, J., Sherer, D. M., Abulafia, O., et Halden, R. U. (2017). Association of birth outcomes with fetal exposure to parabens, triclosan and triclocarban in an immigrant population in Brooklyn, New York. *Journal of hazardous materials*, 323, 177-183.
- Gehring, U., Casas, M., Brunekreef, B., Bergström, A., Bonde, J. P., Botton, J., ... et Keil, T. (2013). Environmental exposure assessment in European birth cohorts: results from the ENRIECO project. *Environmental Health*, 12(1), 8.
- Getahun, D., Fassett, M. J., Peltier, M. R., Wing, D. A., Xiang, A. H., Chiu, V., et Jacobsen, S. J. (2017). Association of Perinatal Risk Factors with Autism Spectrum Disorder. *American Journal of Perinatology*.
- Gétin, C. V. (2007). TDAH, prédictif et/ou facteur de risque?. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 55(8), 495-496.
- Gewin, V. (2017). Turning point: Uncertain future. *Nature*, 541(7636), 249-249.
- Ghezzi, A., Chiappedi, M., Ballerini, A., Seragni, G., Zanette, M., Conti, C., ... et Beghi, E. (2012). Specific language disorders and season of birth: Underlying environmental factors or chance findings?. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 34(8), 836-840.
- Gil, F., et Hernández, A. F. (2015). Toxicological importance of human biomonitoring of metallic and metalloid elements in different biological samples. *Food and Chemical Toxicology*, 80, 287-297.
- Gilles, F. H., Leviton, A., et Dooling, E. C. (2013). *The developing human brain: growth and epidemiologic neuropathology*. Butterworth-Heinemann.

- Giroux, I. et M. Therrien, 2005. Les pesticides utilisés dans les espaces verts urbains : présence dans l'eau des rejets urbains et dans l'air ambiant, Direction du suivi de l'état de l'environnement, ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs, ISBN 2-550-44907-X, Envirodoq n° ENV/2005/0165, collection n° QE/164, 21 p. et 4 annexes.
- Gluckman, P. D., Hanson, M. A., Cooper, C., et Thornburg, K. L. (2008). Effect of *in utero* and early-life conditions on adult health and disease. *New England Journal of Medicine*, 359(1), 61-73.
- Gómez-Giménez, B., Llansola, M., Hernández-Rabaza, V., Cabrera-Pastor, A., Malaguarnera, M., Agusti, A., et Felipo, V. (2017). Sex-dependent effects of developmental exposure to different pesticides on spatial learning. The role of induced neuroinflammation in the hippocampus. *Food and Chemical Toxicology*, 99, 135-148.
- González-Alzaga, B., Lacasaña, M., Aguilar-Garduño, C., Rodríguez-Barranco, M., Ballester, F., Rebagliato, M., et Hernández, A. F. (2014). A systematic review of neurodevelopmental effects of prenatal and postnatal organophosphate pesticide exposure. *Toxicology letters*, 230(2), 104-121.
- Gouvernement du Canada (2011). Les produits chimiques et la santé des enfants – Plan de gestion des produits chimiques, [http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/alt\\_formats/pdf/fact-fait/kids\\_chem-enfants\\_chim-fra.pdf](http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/alt_formats/pdf/fact-fait/kids_chem-enfants_chim-fra.pdf)
- Gouvernement du Canada, 2014. L'industrie pharmaceutique canadienne et ses perspectives <https://www.ic.gc.ca/eic/site/lsg-pdsv.nsf/fra/hn01768.html>
- Gouvernement du Canada, 2014a. Mesure des produits chimiques prioritaires dans le cadre de l'étude de cohorte GESTE de l'Université de Sherbrooke, <https://achatsetventes.gc.ca/donnees-sur-l-approvisionnement/appels-d-offres/PW-14-00654735>
- Gouvernement du Canada (2016). Polybromodiphényléthers (PBDE). Division de la gestion des substances chimiques, Environnement et Changement climatique Canada, <https://www.ec.gc.ca/toxiques-toxics/Default.asp?lang=Fre&nav=98E80CC6-1&txml=5046470B-2D3C-48B4-9E46-735B7820A444>
- Gouvernement du Québec, Ministère de l'Éducation, 2000. Rapport du comité-conseil sur le TDAH et sur l'usage de stimulants du système nerveux, [http://www.education.gouv.qc.ca/fileadmin/site\\_web/documents/dpse/educ\\_adulte\\_action\\_comm/hyperrap2000.pdf](http://www.education.gouv.qc.ca/fileadmin/site_web/documents/dpse/educ_adulte_action_comm/hyperrap2000.pdf)
- Gouvernement du Québec, 2003. Programme national de santé publique 2003-2012, <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2002/02-216-01.pdf>
- Gouvernement du Québec, 2012. Plan d'action 2013-2020 sur les changements climatiques, [http://www.mddelcc.gouv.qc.ca/changements/plan\\_action/pacc2020.pdf](http://www.mddelcc.gouv.qc.ca/changements/plan_action/pacc2020.pdf)
- Gouvernement du Québec, 2012a. Stratégie gouvernementale d'adaptation aux changements climatiques, [http://www.mddelcc.gouv.qc.ca/changements/plan\\_action/strategie-adaptation2013-2020.pdf](http://www.mddelcc.gouv.qc.ca/changements/plan_action/strategie-adaptation2013-2020.pdf)
- Gouvernement du Québec, 2017. Santé mentale (maladie mentale), <http://sante.gouv.qc.ca/problemes-de-sante/sante-mentale/>
- Gouvernement du Yukon, Information sur les agents tératogènes à l'intention des fournisseurs de soins de santé <http://www.hss.gov.yk.ca/fr/teratogen-hp.php>
- Graillot V., Takakura N., Le Hegarat, L., Fessard V., Audebert M. and Cravedi J-P. 2012. Genotoxicity of pesticide mixtures present in the diet of the french population. *Environmental and Molecular Mutagenesis* 53:173-184
- Grandjean, P., et Landrigan, P. J. (2006). Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. *The Lancet*, 368(9553), 2167-2178.
- Grandjean, P., et Landrigan, P. J. (2014). Neurobehavioural effects of developmental toxicity. *The Lancet Neurology*, 13(3), 330-338.
- Gray, T. R., Shakleya, D. M., et Huestis, M. A. (2009). A liquid chromatography tandem mass spectrometry method for the simultaneous quantification of 20 drugs of abuse and metabolites in human meconium. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 393(8), 1977.
- Graz, M. B., Tolsa, J. F., et Fumeaux, C. J. F. (2015). Being small for gestational age: does it matter for the neurodevelopment of premature infants? A cohort study. *PloS one*, 10(5), e0125769.
- Gregory, G. A., & Aiton, N. R. (2017). Intrauterine illicit drug exposure and neurodevelopmental outcomes for children: how current literature informs management and assessment. *Paediatrics and Child Health*, 27(8), 383-387.
- Guo, Z., Qiu, H., Wang, L., Wang, L., Wang, C., Chen, M., et Zuo, Z. (2017). Association of serum organochlorine pesticides concentrations with reproductive hormone levels and polycystic ovary syndrome in a Chinese population. *Chemosphere*, 171, 595-600.

- Guo, J., Wu, C., Qi, X., Jiang, S., Liu, Q., Zhang, J., ... et Zhou, Z. (2017). Adverse associations between maternal and neonatal cadmium exposure and birth outcomes. *Science of The Total Environment*, 575, 581-587.
- Gundry, S., Wright, J., et Conroy, R. (2004). A systematic review of the health outcomes related to household water quality in developing countries. *Journal of water and Health*, 2(1), 1-13.
- Hammarrenger, B., 2017. TDAH, Section Documentation. Repéré à <https://aqnp.ca/documentation/developpemental/tdah/>
- Haram-Mourabet, S., Harper, R. G., et Wapnir, R. A. (1998). Mineral composition of meconium: effect of prematurity. *Journal of the American College of Nutrition*, 17(4), 356-360.
- Hauck, T. S., Lau, C., Wing, L. L. F., Kurdyak, P., et Tu, K. (2017). ADHD Treatment in Primary Care: Demographic Factors, Medication Trends, and Treatment Predictors. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 0706743716689055.
- Hervé, D., Costet, N., Kadhel, P., Rouget, F., Monfort, C., Thomé, J. P., ... et Cordier, S. (2016). Prenatal exposure to chlordecone, gestational weight gain, and birth weight in a Guadeloupean birth cohort. *Environmental Research*, 151, 436-444.
- Hirtz, D., Campbell, C., et Lanphear, B. (2017). Targeting Environmental Neurodevelopmental Risks to Protect Children. *Pediatrics*, e20162245.
- Holsclaw, D. S., Eckstein, H. B., et Nixon, H. H. (1965). Meconium ileus: a 20-year review of 109 cases. *American Journal of Diseases of Children*, 109(2), 101-113.
- Hong, Z., Günter, M., & Randow, F. F. (2002). Meconium: a matrix reflecting potential fetal exposure to organochlorine pesticides and its metabolites. *Ecotoxicology and environmental safety*, 51(1), 60-64.
- Hsi, H. C., Jiang, C. B., Yang, T. H., et Chien, L. C. (2014). The neurological effects of prenatal and postnatal mercury/methylmercury exposure on three-year-old children in Taiwan. *Chemosphere*, 100, 71-76.
- Hubal, E. A. C., de Wet, T., Du Toit, L., Firestone, M. P., Ruchirawat, M., van Engelen, J., et Vickers, C. (2014). Identifying important life stages for monitoring and assessing risks from exposures to environmental contaminants: results of a World Health Organization review. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 69(1), 113-124.
- Husodo, T., Okubo, S., Herwanto, T., Badri, I., Gunawan, R., Megantara, E. N., ... et Takeuchi, K. (2017). Urban–Rural Interrelations in Water Resource Management: Problems and Factors Affecting the Sustainability of the Drinking Water Supply in the City of Bandung, Indonesia. In *Sustainable Landscape Planning in Selected Urban Regions* (pp. 171-184). Springer Japan.
- Ilmiawati, C., Yoshida, T., Itoh, T., Nakagi, Y., Saijo, Y., Sugioka, Y., ... et Kayama, F. (2015). Biomonitoring of mercury, cadmium, and lead exposure in Japanese children: a cross-sectional study. *Environmental health and preventive medicine*, 20(1), 18-27.
- Institut de la Statistique du Québec, 2015. Salaires, heures régulières de travail et rémunération globale selon le niveau de compétence de la Classification nationale des professions1 (CNP), entreprises de 200 employés et plus, diverses ventilations, [http://www.stat.gouv.qc.ca/docs-hmi/statistiques/travail-remuneration/remuneration-globale/globale-salaires/salaires\\_heures\\_groupes\\_competence\\_public\\_privé.htm](http://www.stat.gouv.qc.ca/docs-hmi/statistiques/travail-remuneration/remuneration-globale/globale-salaires/salaires_heures_groupes_competence_public_privé.htm)
- Institut de la Statistique du Québec, 2019. Naissances, décès et mariages par mois et par trimestre, Québec, 2009-2019, <http://www.stat.gouv.qc.ca/statistiques/population-demographie/naissance-fecondite/i210.htm>
- Institut canadien d'information sur la santé, 2012. Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes, 10<sup>ème</sup> version, [https://www.cihi.ca/fr/icd\\_volume\\_one\\_2012\\_fr.pdf](https://www.cihi.ca/fr/icd_volume_one_2012_fr.pdf)
- INERIS, 2009. Portail substances chimiques, <http://www.ineris.fr/substances/fr/glossaire/view/letter/P>
- Institut national de la santé publique du Québec (INSPQ), 2013. <https://www.inspq.qc.ca/bise/resume-les-troubles-neurodeveloppementaux-et-comportementaux-chez-les-enfants-et-l-exposition-l-arsenic-au-cadmium-et-au-manganese-revue-de-litterature-et-meta-analyse>
- INSPQ (2017). Qualité air intérieur, <https://www.inspq.qc.ca/expertises/sante-environnementale-et-toxicologie/qualite-de-l-air/qualite-de-l-air-interieur>
- Institut national de la Statistique du Québec, 2015. Salaires, heures régulières de travail et rémunération globale selon le niveau de compétence de la Classification nationale des professions1 (CNP), entreprises de 200 employés et plus, diverses ventilations, *Rémunération globale et échelles salariales - Rémunération globale et salaires* [http://www.stat.gouv.qc.ca/docs-hmi/statistiques/travail-remuneration/remuneration-globale/globale-salaires/salaires\\_heures\\_groupes\\_competence\\_public\\_privé.htm](http://www.stat.gouv.qc.ca/docs-hmi/statistiques/travail-remuneration/remuneration-globale/globale-salaires/salaires_heures_groupes_competence_public_privé.htm)

- Jaddoe, V. W., Bakker, R., van Duijn, C. M., van der Heijden, A. J., Lindemans, J., Mackenbach, J. P., ... et Verhulst, F. C. (2007). The Generation R Study Biobank: a resource for epidemiological studies in children and their parents. *European journal of epidemiology*, 22(12), 917-923.
- Jedrychowski, W., Perera, F., Jankowski, J., Mrozek-Budzyn, D., Mroz, E., Flak, E., ... et Lisowska-Miszczuk, I. (2009). Gender specific differences in neurodevelopmental effects of prenatal exposure to very low-lead levels: the prospective cohort study in three-year olds. *Early human development*, 85(8), 503-510.
- Jeong, Y., Lee, S., Kim, S., Choi, S. D., Park, J., Kim, H. J., ... et Kim, S. Y. (2016). Occurrence and prenatal exposure to persistent organic pollutants using meconium in Korea: Feasibility of meconium as a non-invasive human matrix. *Environmental research*, 147, 8-15.
- Jiménez, L. V., Guzmán, O. L., Flores, M. C., Costilla-Salazar, R., Hernández, J. C., Contreras, Y. A., et Rocha-Amador, D. O. (2017). *In utero* exposure to fluoride and cognitive development delay in infants. *NeuroToxicology*.
- Jones, K. C., et De Voogt, P. (1999). Persistent organic pollutants (POPs): state of the science. *Environmental pollution*, 100(1), 209-221.
- Jouzel, J. N., et Lascoumes, P. (2011). Le règlement REACH: une politique européenne de l'incertain. Un détour de régulation pour la gestion des risques chimiques. *Politique européenne*, (1), 185-214.
- Karagas, M. R., Choi, A. L., Oken, E., Horvat, M., Schoeny, R., Kamai, E., ... et Korrick, S. (2012). Evidence on the human health effects of low-level methylmercury exposure. *Environmental health perspectives*, 120(6), 799.
- Kavvalakis, M. P., et Tsatsakis, A. M. (2012). The atlas of dialkylphosphates; assessment of cumulative human organophosphorus pesticides' exposure. *Forensic science international*, 218(1), 111-122.
- Kessler, R. C., Adler, L., Ames, M., Demler, O., Faraone, S., Hiripi, E. V. A., ... et Ustun, T. B. (2005). The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychological medicine*, 35(02), 245-256.
- Kim, K. H., Kabir, E., et Jahan, S. A. (2017). Exposure to pesticides and the associated human health effects. *Science of The Total Environment*, 575, 525-535.
- Kiseleva, L. G., Kharkova, O. A., Chumakova, G. N., Soloviev, A. G., Kosyakov, D. S., Kozhevnikov, A. Y., ... et Gryzunova, E. M. (2015). Heavy metals content in newborns' meconium of smoking mothers. *Ekologiya Cheloveka*, (7), 20.
- Kishi, R., Kobayashi, S., Ikeno, T., Araki, A., Miyashita, C., Itoh, S., ... et Itoh, K. (2013). Ten years of progress in the Hokkaido birth cohort study on environment and children's health: cohort profile—updated 2013. *Environmental health and preventive medicine*, 18(6), 429-450.
- Kodavanti, P. R. S. (2005). Neurotoxicity of persistent organic pollutants: possible mode (s) of action and further considerations. *Nonlinearity in Biology, Toxicology, Medicine*, 3(3), dose-response.
- Kopp, R. S., Kumbartski, M., Harth, V., Brüning, T., et Käßlerlein, H. U. (2012). Partition of metals in the maternal/fetal unit and lead-associated decreases of fetal iron and manganese: an observational biomonitoring approach. *Archives of toxicology*, 86(10), 1571-1581.
- Koren, G., et Nordeng, H. (2012). Antidepressant use during pregnancy: the benefit-risk ratio. *American journal of obstetrics and gynecology*, 207(3), 157-163.
- Korkman, M., Kirk, U et Kemp, S. (2003). NEUROPSYCHOLOGICAL INVESTIGATION FOR CHILDREN (NEPSY), Bilan neuropsychologique de l'enfant, Editions ECPA.
- Koureas, M., Tsakalof, A., Tsatsakis, A., et Hadjichristodoulou, C. (2012). Systematic review of biomonitoring studies to determine the association between exposure to organophosphorus and pyrethroid insecticides and human health outcomes. *Toxicology letters*, 210(2), 155-168.
- Kruithof, C. J., Kooijman, M. N., van Duijn, C. M., Franco, O. H., de Jongste, J. C., Klaver, C. C., ... & Rivadeneira, F. (2014). The generation R study: biobank update 2015. *European journal of epidemiology*, 29(12), 911-927.
- Kim, S. S., Xu, X., Zhang, Y., Zheng, X., Liu, R., Dietrich, K. N., Reponen, T., Xie, C., Sucharew, H., Huo, X., & Chen, A. (2020). Birth outcomes associated with maternal exposure to metals from informal electronic waste recycling in Guiyu, China. *Environment International*, 137, N.PAG.
- Kimura-Kuroda, J., Komuta, Y., Kuroda, Y., Hayashi, M., & Kawano, H. (2012). Nicotine-like effects of the neonicotinoid insecticides acetamiprid and imidacloprid on cerebellar neurons from neonatal rats. *PLoS One*, 7(2), e32432.

- Kwak, H. S., Han, J. Y., Choi, J. S., Ahn, H. K., Kwak, D. W., Lee, Y. K., ... et Nava-Ocampo, A. A. (2014). Dose-response and time-response analysis of total fatty acid ethyl esters in meconium as a biomarker of prenatal alcohol exposure. *Prenatal diagnosis*, 34(9), 831-838.
- LaFiura, K. M., Bielawski, D. M., Posecion Jr, N. C., Ostrea Jr, E. M., Matherly, L. H., Taub, J. W., & Ge, Y. (2007). Association between prenatal pesticide exposures and the generation of leukemia-associated T (8; 21). *Pediatric blood & cancer*, 49(5), 624-628.
- Lahey, B. B., Pelham, W. E., Loney, J., Kipp, H., Ehrhardt, A., Lee, S. S., ... et Massetti, G. (2004). Three-year predictive validity of DSM-IV attention deficit hyperactivity disorder in children diagnosed at 4–6 years of age. *American Journal of Psychiatry*, 161(11), 2014-2020.
- Lamy, S., Hennart, B., Houivet, E., Dulaurent, S., Delavenne, H., Benichou, J., ... & Thibaut, F. (2017). Assessment of tobacco, alcohol and cannabinoid metabolites in 645 meconium samples of newborns compared to maternal self-reports. *Journal of psychiatric research*, 90, 86-93.
- Landrigan, P., Garg, A., et Droller, D. B. (2003). Assessing the effects of endocrine disruptors in the National Children's Study. *Environmental health perspectives*, 111(13), 1678.
- Landrigan, P. J., & Etzel, R. A. (Eds.). (2013). *Textbook of children's environmental health*. Oxford University Press.
- Lange, S., Shield, K., Koren, G., Rehm, J., et Popova, S. (2014). A comparison of the prevalence of prenatal alcohol exposure obtained via maternal self-reports versus meconium testing: a systematic literature review and meta-analysis. *BMC pregnancy and childbirth*, 14(1), 127.
- Langley, K., Rice, F., van den Bree, M. B., et Thapar, A. (2005). Maternal smoking during pregnancy as an environmental risk factor for attention deficit hyperactivity disorder behaviour. A review. *Minerva pediatrica*, 57(6), 359-371.
- Larson, T., Selinus, E. N., Gumpert, C. H., Nilsson, T., Kerekes, N., Lichtenstein, P., ... & Lundström, S. (2014). Reliability of Autism-Tics, AD/HD, and other Comorbidities (A-TAC) Inventory in a Test-Retest Design. *Psychological reports*, 114(1), 93-103.
- Lauwerys, R. R., et Hoet, P. (2001). *Industrial chemical exposure: guidelines for biological monitoring*. CRC Press.
- Larsson, H. J., Eaton, W. W., Madsen, K. M., Vestergaard, M., Olesen, A. V., Agerbo, E., ... et Mortensen, P. B. (2005). Risk factors for autism: perinatal factors, parental psychiatric history, and socioeconomic status. *American journal of epidemiology*, 161(10), 916-925.
- Lavaud, J., et AOUDIA CHOUAKRI, O. (2001). Intoxications aiguës de l'enfant: Urgences pédiatriques. *La Revue du praticien*, 51(17), 1909-1913.
- Lavoie, L. (2013). Étude de l'association entre le poids à la naissance et l'exposition environnementale aux produits organohalogénés et métaux au début de la grossesse. Mémoire de maîtrise
- Lecomte, S., et Poissant, H. (2006). Facteurs de risque du TDAH. Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité: Soigner, éduquer, surtout valoriser, 17-36.
- Leblanc, N. La face cachée de l'hyperactivité à l'âge préscolaire: Mieux vaut prévenir! Conférences scientifiques conjointes en santé publique de la Capitale-Nationale, <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/documents/formation/presentations/PPT-NLeblanc2012-09-12.pdf>
- Lee, L. C., Newschaffer, C. J., Lessler, J. T., Lee, B. K., Shah, R., et Zimmerman, A. W. (2008). Variation in season of birth in singleton and multiple births concordant for autism spectrum disorders. *Paediatric and perinatal epidemiology*, 22(2), 172-179.
- Lee, S. J., Hajat, S., Steer, P. J., et Filippi, V. (2008). A time-series analysis of any short-term effects of meteorological and air pollution factors on preterm births in London, UK. *Environmental research*, 106(2), 185-194.
- Leibson CL, Long KH. Economic implications of attention-deficit hyperactivity disorder for healthcare systems. *Pharmacoeconomics* 2003;21(17):1239-1262.
- Lester, B. M., ElSohly, M., Wright, L. L., Smeriglio, V. L., Verter, J., Bauer, C. R., ... et Finnegan, L. P. (2001). The Maternal Lifestyle Study: drug use by meconium toxicology and maternal self-report. *Pediatrics*, 107(2), 309-317.
- Leveau, P. (2016). Intoxications aiguës par des produits phytosanitaires chez l'enfant. *Archives de Pédiatrie*, 23(7), 775-780.
- Lewis, A. J., Galbally, M., Gannon, T., et Symeonides, C. (2014). Early life programming as a target for prevention of child and adolescent mental disorders. *BMC medicine*, 12(1), 33.
- Li, L. X., Chen, L., Meng, X. Z., Chen, B. H., Chen, S. Q., Zhao, Y., ... & Zhang, Y. H. (2013). Exposure levels of environmental endocrine disruptors in mother-newborn pairs in China and their placental transfer characteristics. *PloS one*, 8(5), e62526.

- Linnet, K. M., Dalsgaard, S., Obel, C., Wisborg, K., Henriksen, T. B., Rodriguez, A., ... et Jarvelin, M. R. (2003). Maternal lifestyle factors in pregnancy risk of attention deficit hyperactivity disorder and associated behaviors: review of the current evidence. *American Journal of Psychiatry*, 160(6), 1028-1040.
- Linsell, L., Malouf, R., Morris, J., Kurinczuk, J. J., et Marlow, N. (2015). Prognostic factors for poor cognitive development in children born very preterm or with very low birth weight: a systematic review. *JAMA pediatrics*, 169(12), 1162-1172.
- Liss, M., Harel, B., Fein, D., Allen, D., Dunn, M., Feinstein, C., ... et Rapin, I. (2001). Predictors and correlates of adaptive functioning in children with developmental disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 31(2), 219-230.
- Liu, J., et Schelar, E. (2012). Pesticide exposure and child neurodevelopment: summary and implications. *Workplace health et safety*, 60(5), 235-242.
- Casas, L., Fernández, M. F., Llop, S., Guxens, M., Ballester, F., Olea, N., ... & Vrijheid, M. (2011). Urinary concentrations of phthalates and phenols in a population of Spanish pregnant women and children. *Environment international*, 37(5), 858-866.
- Loi sur le développement durable, chapitre D-8.1.1
- Loureiro, I. S., Lowenthal, L., Lefebvre, L., et Vaivre-Douret, L. (2009). Le trouble déficitaire de l'attention chez l'enfant à haut potentiel: étude exploratoire. *Approche Neuropsychologique des Apprentissages chez l'Enfant*, 101, 317-322.
- Lu, C., Barr, D. B., Pearson, M. A., et Waller, L. A. (2008). Dietary intake and its contribution to longitudinal organophosphorus pesticide exposure in urban/suburban children. *Environmental health perspectives*, 116(4), 537.
- Lucchese, T. A., Grunow, N., Werner, I., de Jesus, A. L., et Arbex, A. K. (2017). Endocrine Disruptors and Fetal Programming. *Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases*, 7(01), 59.
- Magnus, P. (2017). Looking for effects of environmental contaminants in a large birth cohort: Summarizing results of the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa). *International Journal of Hygiene and Environmental Health*.
- Mansour, R., Dovi, A. T., Lane, D. M., Loveland, K. A., et Pearson, D. A. (2017). ADHD severity as it relates to comorbid psychiatric symptomatology in children with Autism Spectrum Disorders (ASD). *Research in Developmental Disabilities*, 60, 52-64.
- Marks, A. R., Harley, K., Bradman, A., Kogut, K., Barr, D. B., Johnson, C., ... et Eskenazi, B. (2010). Organophosphate pesticide exposure and attention in young Mexican-American children: the CHAMACOS study. *Environmental health perspectives*, 118(12), 1768.
- Marques, R. C., Bernardi, J. V., Dórea, J. G., Bastos, W. R., et Malm, O. (2008). Principal component analysis and discrimination of variables associated with pre-and post-natal exposure to mercury. *International journal of hygiene and environmental health*, 211(5), 606-614.
- Masuo, Y., Morita, M., Oka, S., et Ishido, M. (2004). Motor hyperactivity caused by a deficit in dopaminergic neurons and the effects of endocrine disruptors: a study inspired by the physiological roles of PACAP in the brain. *Regulatory peptides*, 123(1), 225-234.
- May, P. A., Baete, A., Russo, J., Elliott, A. J., Blankenship, J., Kalberg, W. O., ... et Adam, M. P. (2014). Prevalence and characteristics of fetal alcohol spectrum disorders. *Pediatrics*, 134(5), 855-866.
- McKinnish, T., Rees, D. I., et Langlois, P. H. (2014). Seasonality in birth defects, agricultural production and urban location. *Economics et Human Biology*, 15, 120-128.
- Menkes, J. H., Sarnat, H. B., et Maria, B. L. (Eds.). (2006). *Child neurology*. Lippincott Williams et Wilkins.
- Merten, E. C., Cwik, J. C., Margraf, J., et Schneider, S. (2017). Overdiagnosis of mental disorders in children and adolescents (in developed countries). *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 11(1), 5.
- Meurk, C., Lucke, J., et Hall, W. (2014). A bio-social and ethical framework for understanding fetal alcohol spectrum disorders. *Neuroethics*, 7(3), 337-344.
- Mick, E., Biederman, J., et Faraone, S. V. (1996). Is season of birth a risk factor for attention-deficit hyperactivity disorder?. *Journal of the American Academy of Child et Adolescent Psychiatry*, 35(11), 1470-1476.
- Mihaly, G. W., et Morgan, D. J. (1983). Placental drug transfer: effects of gestational age and species. *Pharmacology et therapeutics*, 23(2), 253-266.
- Mill, J., et Petronis, A. (2008). Pre-and peri-natal environmental risks for attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): the potential role of epigenetic processes in mediating susceptibility. *Journal of child Psychology and Psychiatry*, 49(10), 1020-1030.

- Mimouni-Bloch, A., Kachevanskaya, A., Mimouni, F. B., Shuper, A., Raveh, E., Linder, N.. Breastfeeding May Protect from Developing Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Breastfeeding Medicine*, 2013
- Ministère des Affaires municipales, Régions et Occupation du territoire (MAMROT), 2015. *Région 05 : Estrie – MRC et agglomérations ou municipalités locales exerçant certaines compétences de la MRC*, Repéré sur le site du MAMROT, section organisation municipales - Cartothèque : [http://www.mamrot.gouv.qc.ca/pub/organisation\\_municipale/cartotheque/Region\\_05.pdf](http://www.mamrot.gouv.qc.ca/pub/organisation_municipale/cartotheque/Region_05.pdf)
- Ministère de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques (MELCC), (2012). Bilan des ventes de pesticides au Québec – Ventes totales. Repéré sur le site du MELCC, section Pesticides – Bilan : <http://www.mdelcc.gouv.qc.ca/pesticides/bilan/2014/ventes-totales.pdf>
- MELCC, 2016. À propos des pesticides, <http://www.mdelcc.gouv.qc.ca/pesticides/apropos.htm>
- MELCC, 2016a. Le CEAEQ analyse de nouvelles substances : les composés retardateurs de flamme, [http://www.ceaeq.gouv.qc.ca/analyses/nouv\\_para\\_org.htm](http://www.ceaeq.gouv.qc.ca/analyses/nouv_para_org.htm)
- MELCC, 2020. Le smog hivernal : un brouillard suspect, <http://www.environnement.gouv.qc.ca/jeunesse/chronique/2004/0401-smog.htm>
- Ministère de l'Innovation, des Sciences et du Développement économique du Canada (ISDE) (2015). Profil de l'industrie pharmaceutique. Repéré sur le site de l'ISDE, section Industries canadiennes — Sciences de la vie Industries biopharmaceutique et pharmaceutique : [https://www.ic.gc.ca/eic/site/lsg-pdsv.nsf/fra/h\\_hn01703.html](https://www.ic.gc.ca/eic/site/lsg-pdsv.nsf/fra/h_hn01703.html)
- Misra, S., Sarkar, S., et Das, N. K. (2016). Correlation of umbilical blood pH and outcome in meconium stained deliveries. *Asian Journal of Medical Sciences*, 7(4), 113-115.
- Molina, B. S., et Pelham Jr, W. E. (2003). Childhood predictors of adolescent substance use in a longitudinal study of children with ADHD. *Journal of abnormal psychology*, 112(3), 497.
- Montgomery, D., Plate, C., Alder, S. C., Jones, M., Jones, J., et Christensen, R. D. (2006). Testing for fetal exposure to illicit drugs using umbilical cord tissue vs meconium. *Journal of Perinatology*, 26(1), 11-14.
- Moore, C., Jones, J., Lewis, D., et Buchi, K. (2003). Prevalence of fatty acid ethyl esters in meconium specimens. *Clinical Chemistry*, 49(1), 133-136.
- Morales, C., Gordóvil, A., Gómez, J., Guàrdia, J., Però, M., et Villaseñor, T. (2012). *Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Birth Season and Epidemiology*. INTECH Open Access Publisher.
- Muñoz-Quezada, M. T., Lucero, B. A., Barr, D. B., Steenland, K., Levy, K., Ryan, P. B., ... et Vega, C. (2013). Neurodevelopmental effects in children associated with exposure to organophosphate pesticides: a systematic review. *Neurotoxicology*, 39, 158-168.
- Murray, L. J., O'reilly, D. P. J., Betts, N., Patterson, C. C., Smith, G. D., & Evans, A. E. (2000). Season and outdoor ambient temperature: effects on birth weight. *Obstetrics & Gynecology*, 96(5), 689-695.
- Mutie, P. M. (2016). Social Action for Clean Water. *Environmental Change and Sustainable Social Development: Social Work-Social Development*, 2, 91.
- Nicolle-Mir, L. (2016). Exposition aux pyréthrinoides et TDAH: analyse transversale dans une population d'enfants de 8 à 15 ans. *Environnement, Risques et Santé*, 1(1), 23.
- Nikolas, M. A., et Burt, S. A. (2010). Genetic and environmental influences on ADHD symptom dimensions of inattention and hyperactivity: A meta-analysis.
- Nyberg, K., Buka, S. L., et Lipsitt, L. P. (2000). Perinatal medication as a potential risk factor for adult drug abuse in a North American cohort. *Epidemiology*, 11(6), 715-716.
- O'Brien, K. M., Upson, K., et Buckley, J. P. (2017). Lipid and Creatinine Adjustment to Evaluate Health Effects of Environmental Exposures. *Current Environmental Health Reports*, 1-7.
- Oei, J. L., Kingsbury, A., Dhawan, A., Burns, L., Feller, J. M., Clews, S., ... et Abdel-Latif, M. E. (2012). Amphetamines, the pregnant woman and her children: a review. *Journal of Perinatology*, 32(10), 737-747.
- Oerbeck, B., Overgaard, K. R., Aspenes, S. T., Pripp, A. H., Mordre, M., Aase, H., ... et Zeiner, P. (2017). ADHD, comorbid disorders and psychosocial functioning: How representative is a child cohort study? Findings from a national patient registry. *BMC Psychiatry*, 17(1), 23.



- Organisation mondiale de la santé (OMS), 2006. Principle of evaluating health risks in children associated with exposure to chemical, [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43604/924157237X\\_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43604/924157237X_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- OMS, 2014. Statistiques sanitaires mondiales, [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112816/1/WHO\\_HIS\\_HSI\\_14.1\\_fre.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112816/1/WHO_HIS_HSI_14.1_fre.pdf?ua=1)
- OMS (2015). Dix produits chimiques qui posent un problème majeur de santé publique. Repéré sur le site de l'OMS, section Programmes - Programme international sur la sécurité des substances chimiques : [http://www.who.int/ipcs/assessment/public\\_health/chemicals\\_phc/fr/](http://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/chemicals_phc/fr/)
- OMS, 2016a. Qu'est-ce que les troubles neurologiques?, <http://www.who.int/features/qa/55/fr/>
- OMS, 2016b. Troubles mentaux, Section Centre des médias – Aide-mémoire, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs396/fr/>
- OMS (2017). Pesticides et plomb, <http://www.who.int/ceh/risks/cehchemicals2/fr/index1.html>
- OMS, 2017a. Interventions pharmacologiques et non pharmacologiques, dans le cadre de soins non spécialisés, pour les enfants atteints de trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité, [http://www.who.int/mental\\_health/mhgap/evidence/child/q7/fr/](http://www.who.int/mental_health/mhgap/evidence/child/q7/fr/)
- OMS, 2017b. Produits pharmaceutiques dans l'eau potable, [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/emerging/info\\_sheet\\_pharmaceuticals/fr/](http://www.who.int/water_sanitation_health/emerging/info_sheet_pharmaceuticals/fr/)
- OMS, 2020. Résidus de pesticides dans les aliments, <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/pesticide-residues-in-food>
- Ostrea, E. M., Knapp, D. K., Romero, A., Montes, M., et Ostrea, A. R. (1994). Meconium analysis to assess fetal exposure to nicotine by active and passive maternal smoking. *The Journal of pediatrics*, 124(3), 471-476.
- Ostrea, E. M. (1999). Testing for exposure to illicit drugs and other agents in the neonate: a review of laboratory methods and the role of meconium analysis. *Current problems in pediatrics*, 29(2), 41-56.
- Ostrea, E. M., Knapp, D. K., Tannenbaum, L., Ostrea, A. R., Romero, A., Salari, V., et Ager, J. (2001). Estimates of illicit drug use during pregnancy by maternal interview, hair analysis, and meconium analysis. *The Journal of pediatrics*, 138(3), 344-348.
- Ostrea, E. M., Morales, V., Ngoumna, E., Prescilla, R., Tan, E., Hernandez, E., ... et Manlapaz, M. L. (2002). Prevalence of fetal exposure to environmental toxins as determined by meconium analysis. *Neurotoxicology*, 23(3), 329-339.
- Ostrea, E. M., Bielawski, D. M., Posecion, N. C., Corrion, M., Villanueva-Uy, E., Jin, Y., ... et Ager, J. W. (2008). A comparison of infant hair, cord blood and meconium analysis to detect fetal exposure to environmental pesticides. *Environmental research*, 106(2), 277-283.
- Ostrea, E. M., Bielawski, D. M., Posecion, N. C., Corrion, M., Villanueva-Uy, E., Bernardo, R. C., ... et Ager, J. W. (2009). Combined analysis of prenatal (maternal hair and blood) and neonatal (infant hair, cord blood and meconium) matrices to detect fetal exposure to environmental pesticides. *Environmental research*, 109(1), 116-122.
- Ostrea Jr, E. M., Reyes, A., Villanueva-Uy, E., Pacifico, R., Benitez, B., Ramos, E., ... et Janisse, J. J. (2012). Fetal exposure to propoxur and abnormal child neurodevelopment at 2 years of age. *Neurotoxicology*, 33(4), 669-675.
- Page, A., Liu, S., Gunnell, D., Astell-Burt, T., Feng, X., Wang, L., et Zhou, M. (2017). Suicide by pesticide poisoning remains a priority for suicide prevention in China: Analysis of national mortality trends 2006–2013. *Journal of affective disorders*, 208, 418-423.
- Parajuli, R. P., Fujiwara, T., Umezaki, M., et Watanabe, C. (2013). Association of cord blood levels of lead, arsenic, and zinc with neurodevelopmental indicators in newborns: a birth cohort study in Chitwan Valley, Nepal. *Environmental research*, 121, 45-51.
- Park, H. Y., Hertz-Picciotto, I., Sovcikova, E., Kocan, A., Drobna, B., et Trnovec, T. (2010). Neurodevelopmental toxicity of prenatal polychlorinated biphenyls (PCBs) by chemical structure and activity: a birth cohort study. *Environmental Health*, 9(1), 51.
- Pelé, F. (2014). *Environnement et développement de l'enfant à 2 ans* (Doctoral dissertation, Rennes 1).
- Peng, S., Liu, L., Zhang, X., Heinrich, J., Zhang, J., Schramm, K. W., ... et Shen, H. (2015). A nested case-control study indicating heavy metal residues in meconium associate with maternal gestational diabetes mellitus risk. *Environmental Health*, 14(1), 19.
- Petrie, A., & Sabin, C. (2013). *Medical statistics at a glance*. John Wiley & Sons.
- Perez, L. R., & Franz, K. J. (2010). Minding metals: tailoring multifunctional chelating agents for neurodegenerative disease. *Dalton Transactions*, 39(9), 2177-2187.
- Plessinger, M. A. (1998). Prenatal exposure to amphetamines: risks and adverse outcomes in pregnancy. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, 25(1), 119-138.

- Podsakoff, P. M., MacKenzie, S. B., Lee, J. Y., et Podsakoff, N. P. (2003). Common method biases in behavioral research: a critical review of the literature and recommended remedies. *Journal of applied psychology*, 88(5), 879.
- Poissant, H., et Rapin, L. (2012). Facteurs de risque dans le trouble déficitaire de l'attention et de l'hyperactivité: étude familiale. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 21(4), 253.
- Polanczyk, G., de Lima, M. S., Horta, B. L., Biederman, J., et Rohde, L. A. (2007). The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *American journal of psychiatry*, 164(6), 942-948.
- Polańska, K., Muszyński, P., Sobala, W., Dziewirska, E., Merecz-Kot, D., et Hanke, W. (2015). Maternal lifestyle during pregnancy and child psychomotor development—Polish Mother and Child Cohort study. *Early human development*, 91(5), 317-325.
- Pope III, C. A., Thun, M. J., Namboodiri, M. M., Dockery, D. W., Evans, J. S., Speizer, F. E., et Heath Jr, C. W. (1995). Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of US adults. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 151(3\_pt\_1), 669-674.
- Porta, D., Milani, S., Lazzarino, A. I., Perucci, C. A., et Forastiere, F. (2009). Systematic review of epidemiological studies on health effects associated with management of solid waste. *Environmental Health*, 8(1), 60.
- Porta, M. (2012). Human contamination by environmental chemical pollutants: Can we assess it more properly?. *Preventive medicine*, 55(6), 560-562.
- Posecion, N. C., Ostrea, E. M., & Bielawski, D. M. (2008). Quantitative determination of paraquat in meconium by sodium borohydride-nickel chloride chemical reduction and gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS). *Journal of Chromatography B*, 862(1-2), 93-99.
- Pottegård, A., Hallas, J., et Zoëga, H. (2014). Children's relative age in class and use of medication for ADHD: a Danish Nationwide Study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 55(11), 1244-1250.
- Pressman, L. J., Loo, S. K., Carpenter, E. M., Asarnow, J. R., Lynn, D., McCracken, J. T., ... et Smalley, S. L. (2006). Relationship of family environment and parental psychiatric diagnosis to impairment in ADHD. *Journal of the American Academy of Child et Adolescent Psychiatry*, 45(3), 346-354.
- Programme des Nations Unies pour l'environnement (PNUE) (2009). Soutenir l'agriculture biologique en Afrique, Conférence des Nations Unies sur le commerce et le développement, [http://unctad.org/fr/docs/presspb20091rev1\\_fr.pdf](http://unctad.org/fr/docs/presspb20091rev1_fr.pdf)
- Prüss-Ustün, A., Vickers, C., Haeftliger, P., et Bertollini, R. (2011). Knowns and unknowns on burden of disease due to chemicals: a systematic review. *Environmental health*, 10(1), 9.
- Psychomédia, 2011. DSM-5: une nouvelle organisation des diagnostics en santé mentale est proposée, <http://www.psychomedia.qc.ca/sante-mentale/2011-01-18/dsm-5-nouvelle-organisation-des-diagnostics-proposee> (mis à jour en 2013)
- Ramon, R., Murcia, M., Aguinagalde, X., Amurrio, A., Llop, S., Ibarluzea, J., ... et Sunyer, J. (2011). Prenatal mercury exposure in a multicenter cohort study in Spain. *Environment International*, 37(3), 597-604.
- Rani, M., Shanker, U., et Jassal, V. (2017). Recent strategies for removal and degradation of persistent et toxic organochlorine pesticides using nanoparticles: A review. *Journal of Environmental Management*, 190, 208-222.
- Raz, S., Goldstein, R., Hopkins, T. L., Lauterbach, M. D., Shah, F., Porter, C. L., ... et Sander, C. J. (1994). Sex differences in early vulnerability to cerebral injury and their neurodevelopmental implications. *Psychobiology*, 22(3), 244-253.
- Règlement sur certaines substances toxiques interdites (2012)
- Règlement sur les permis et les certificats pour la vente et l'utilisation des pesticides chapitre P-9.3, r. 2
- Renzy-Martin, K. T., Frederiksen, H., Christensen, J. S., Kyhl, H. B., Andersson, A. M., Husby, S., ... et Jensen, T. K. (2014). Current exposure of 200 pregnant Danish women to phthalates, parabens and phenols. *Reproduction*, 147(4), 443-453.
- Revenu Québec, 2013. Le revenu total des particuliers, <http://www.revenuquebec.ca/fr/salle-de-presse/statistiques/revenu-total-des-particuliers.aspx>
- Riviere, D., McKinlay, C. J., et Bloomfield, F. H. (2017). Adaptation for life after birth: a review of neonatal physiology. *Anaesthesia et Intensive Care Medicine*.
- Robinson, C. K. (2017). Relationship of persistent organic pollutants to ADHD in children: a meta-analysis (Doctoral dissertation, ROYAL ROADS UNIVERSITY).

- Robledo, C. A., Yeung, E., Mendola, P., Sundaram, R., Maisog, J., Sweeney, A. M., ... et Louis, G. M. B. (2015). Preconception maternal and paternal exposure to persistent organic pollutants and birth size: the LIFE Study. *Environmental health perspectives*, 123(1), 88.
- Rodríguez-Barranco, M., Lacasaña, M., Aguilar-Garduño, C., Alguacil, J., Gil, F., González-Alzaga, B., et Rojas-García, A. (2013). Association of arsenic, cadmium and manganese exposure with neurodevelopment and behavioural disorders in children: a systematic review and meta-analysis. *Science of the total environment*, 454, 562-577.
- Röllin, H. B., Channa, K., Olutola, B. G., & Odland, J. Ø. (2017). Evaluation of *in utero* exposure to arsenic in South Africa. *Science of the Total Environment*, 575, 338-346.
- Rom, W. N., et Markowitz, S. B. (Eds.). (2007). *Environmental and occupational medicine*. Lippincott Williams et Wilkins.
- Rooney, J. P., et Dórea, J. G. (2012). Prenatal exposure to neurotoxicants and neurodevelopment in Mexican neonates. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 22(4), 425.
- Rossignol, D. A., Genuis, S. J., et Frye, R. E. (2014). Environmental toxicants and autism spectrum disorders: a systematic review. *Translational psychiatry*, 4(2), e360.
- Rubin, I. L. (2016). Fetal Environment and Risks for Intellectual and Developmental Disabilities. In *Health Care for People with Intellectual and Developmental Disabilities across the Lifespan* (pp. 363-370). Springer International Publishing.
- Saby, M., Larocque, M., Pinti, D. L., Barbecot, F., Gagné, S., Barnette, D., et Cabana, H. (2017). Regional assessment of concentrations and sources of pharmaceutically active compounds, pesticides, nitrate, and *E. coli* in post-glacial aquifer environments (Canada). *Science of The Total Environment*, 579, 557-568.
- Samson-Robert, O. (2014). Suivi d'abeilles domestiques et de pollinisateurs indigènes lors des semis de cultures traitées aux néonicotinoïdes (Doctoral dissertation, Université Laval).
- Santé Canada, 2011. Évaluation du Programme sur les pesticides 2010-2011 à 2013-2014, <http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/performance/eval/pesticide-pesticides-fra.php>
- Santé Canada (2013) Liste des substances toxiques - Annexe 1, <https://www.canada.ca/fr/environnement-changement-climatique/services/registre-environnemental-loi-canadienne-protection/listes-substances/toxiques/annexe-1.html>
- Santé Canada (2013). Rapport final sur l'état des connaissances scientifiques concernant les effets du plomb sur la santé humaine, [http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt\\_formats/pdf/pubs/contaminants/dhhsrl-rpescpsh/dhhsrl-rpescpsh-fra.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt_formats/pdf/pubs/contaminants/dhhsrl-rpescpsh/dhhsrl-rpescpsh-fra.pdf)
- Santé Canada, 2014. Mise à jour sur les pesticides de la classe des néonicotinoïdes et sur la santé des abeilles, [http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/alt\\_formats/pdf/pubs/pest/\\_fact-fiche/neonicotinoid/neonicotinoid-fra.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/alt_formats/pdf/pubs/pest/_fact-fiche/neonicotinoid/neonicotinoid-fra.pdf)
- Santé Canada, 2016 Pesticides de la catégorie des néonicotinoïdes <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/nouvelles/2016/11/pesticides-categorie-neonicotinoides.html>
- Santé Canada, 2017. REV2017-03 Réévaluation des insecticides de la classe des néonicotinoïdes : mise à jour sur les évaluations des risques pour les pollinisateurs, [http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/alt\\_formats/pdf/pubs/pest/\\_decisions/rev2017-03/rev2017-03-fra.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/alt_formats/pdf/pubs/pest/_decisions/rev2017-03/rev2017-03-fra.pdf)
- Santiago, S. E., Park, G. H., et Huffman, K. J. (2013). Consumption habits of pregnant women and implications for developmental biology: a survey of predominantly Hispanic women in California. *Nutrition journal*, 12(1), 91.
- Saravi, S. S. S., et Dehpour, A. R. (2016). Potential role of organochlorine pesticides in the pathogenesis of neurodevelopmental, neurodegenerative, and neurobehavioral disorders: A review. *Life sciences*, 145, 255-264.
- Saunders, M., Magnanti, B. L., Carreira, S. C., Yang, A., Alamo-Hernández, U., Riojas-Rodriguez, H., ... et Bartonova, A. (2012). Chlorpyrifos and neurodevelopmental effects: a literature review and expert elicitation on research and policy. *Environmental Health*, 11(1), S5.
- Schoeters, G. E., Den Hond, E., Koppen, G., Smolders, R., Bloemen, K., De Boever, P., et Govarts, E. (2011). Biomonitoring and biomarkers to unravel the risks from prenatal environmental exposures for later health outcomes. *The American journal of clinical nutrition*, 94(6 Suppl), 1964S-1969S.
- Sciberras, E., Mulraney, M., Silva, D., et Coghill, D. (2017). Prenatal Risk Factors and the Etiology of ADHD—Review of Existing Evidence. *Current Psychiatry Reports*, 19(1), 1.
- Sears, M. E., Kerr, K. J., et Bray, R. I. (2012). Arsenic, cadmium, lead, and mercury in sweat: a systematic review. *Journal of environmental and public health*, 2012.

- Segal, A., et Habinski, L. (2006). What we know about ADHD and driving risk: a literature review, meta-analysis and critique. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*, 15(3), 105.
- Serme, Y. Séminaire I, 15 octobre 2015
- Sexton, K., et Salinas, J. J. (2014). Concurrent Fetal Exposure to Multiple Environmental Chemicals along the US—Mexico Border: An Exploratory Study in Brownsville, Texas. *International journal of environmental research and public health*, 11(10), 10165-10181.
- Shaw, P., Eckstrand, K., Sharp, W., Blumenthal, J., Lerch, J. P., Greenstein, D. E. E. A., ... et Rapoport, J. L. (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(49), 19649-19654.
- Shelton, J. F., Geraghty, E. M., Tancredi, D. J., Delwiche, L. D., Schmidt, R. J., Ritz, B., ... et Hertz-Picciotto, I. (2014). Neurodevelopmental disorders and prenatal residential proximity to agricultural pesticides: the CHARGE study. *Environmental Health Perspectives (Online)*, 122(10), 1103.
- Shen, H., Main, K. M., Virtanen, H. E., Damsgard, I. N., Haavisto, A. M., Kaleva, M., ... et Toppari, J. (2007). From mother to child: investigation of prenatal and postnatal exposure to persistent bioaccumulating toxicants using breast milk and placenta biomonitoring. *Chemosphere*, 67(9), S256-S262.
- Silver, M. K., Shao, J., Chen, M., Xia, Y., Lozoff, B., et Meeker, J. D. (2015). Distribution and predictors of pesticides in the umbilical cord blood of Chinese newborns. *International journal of environmental research and public health*, 13(1), 94.
- Shonkoff, J. P., Garner, A. S., Siegel, B. S., Dobbins, M. I., Earls, M. F., McGuinn, L., ... et Committee on Early Childhood, Adoption, and Dependent Care. (2012). The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. *Pediatrics*, 129(1), e232-e246.
- Siddique, S., Xian, Q., Abdelouahab, N., Takser, L., Phillips, S. P., Feng, Y. L., ... et Zhu, J. (2012). Levels of dechlorane plus and polybrominated diphenylethers in human milk in two Canadian cities. *Environment international*, 39(1), 50-55.
- Silins, I., et Högberg, J. (2011). Combined toxic exposures and human health: biomarkers of exposure and effect. *International journal of environmental research and public health*, 8(3), 629-647.
- Simard, M.-H. Le TDAH: définition, traitements et ressources universitaires <https://www.aide.ulaval.ca/apprentissage-et-reussite/textes-et-outils/difficultes-frequentes-en-cours-d-apprentissage/le-tdah-definition-traitements-et-ressources-universitaires/>
- Shonkoff, J. P., Garner, A. S., Siegel, B. S., Dobbins, M. I., Earls, M. F., McGuinn, L., ... et Committee on Early Childhood, Adoption, and Dependent Care. (2012). The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. *Pediatrics*, 129(1), e232-e246.
- Smith, L. M., Paz, M. S., LaGasse, L. L., Derauf, C., Newman, E., Shah, R., ... et Della Grotta, S. (2012). Maternal depression and prenatal exposure to methamphetamine: neurodevelopmental findings from the infant development, environment, and lifestyle (ideal) study. *Depression and anxiety*, 29(6), 515-522.
- Smith, K. W., Souter, I., Dimitriadis, I., Ehrlich, S., Williams, P. L., Calafat, A. M., et Hauser, R. (2013). Urinary paraben concentrations and ovarian aging among women from a fertility center.
- Société canadienne de pédiatrie, 2017. Les facteurs de risque prénatals de retard de développement chez l'enfant nouvellement arrivé au Canada, <http://www.enfantsneocanadiens.ca/mental-health/prenatal-risk>
- Soyka, L. F. (1981, October). Caffeine ingestion during pregnancy: *in utero* exposure and possible effects. In *Seminars in perinatology* (Vol. 5, No. 4, pp. 305-309).
- Srivastav, C. (2017). Study of Heavy Metals as Environmental Toxins. *International Journal of Scientific Research*, 5(10).
- Statistique Canada (2014). Enquête canadienne sur les mesures de la santé, [http://www23.statcan.gc.ca/imdb/p2SV\\_f.pl?Function=getSurveyetSDDS=5071](http://www23.statcan.gc.ca/imdb/p2SV_f.pl?Function=getSurveyetSDDS=5071)
- Statistique Canada, 2014. L'agriculture au Canada. <http://www.statcan.gc.ca/daily-quotidien/141113/dq141113a-fra.htm>
- Institut national de santé publique du Québec (2013). La présence de plomb dans l'environnement résidentiel et son impact sur la plombémie de jeunes enfants à Montréal, *Direction de la santé environnementale et de la toxicologie*, <https://www.inspq.qc.ca/bise/article-principal-la-presence-de-plomb-dans-l-environnement-residentiel-et-son-impact-sur-la-plombemie-de-jeunes-enfants-montreal>
- Stieb, D. M., Chen, L., Eshoul, M., et Judek, S. (2012). Ambient air pollution, birth weight and preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Environmental research*, 117, 100-111.

- Stieb, D. M., Chen, L., Hystad, P., Beckerman, B. S., Jerrett, M., Tjepkema, M., ... et Martin, R. V. (2016). A national study of the association between traffic-related air pollution and adverse pregnancy outcomes in Canada, 1999–2008. *Environmental research*, 148, 513-526.
- Strand, L. B., Barnett, A. G., et Tong, S. (2011). The influence of season and ambient temperature on birth outcomes: a review of the epidemiological literature. *Environmental Research*, 111(3), 451-462.
- St Sauver JL, Barbaresi WJ, Katusic SK, Colligan RC, Weaver AL, Jacobsen SJ. Early life risk factors for attention-deficit/hyperactivity disorder: a population-based cohort study. *Mayo Clinic Proceedings* 2004;79(9):1124-1131.
- Syme, M. R., Paxton, J. W., et Keelan, J. A. (2004). Drug transfer and metabolism by the human placenta. *Clinical pharmacokinetics*, 43(8), 487-514.
- Takser, L., Lafond, J., Bouchard, M., St-Amour, G., & Mergler, D. (2004). Manganese levels during pregnancy and at birth: relation to environmental factors and smoking in a Southwest Quebec population. *Environmental research*, 95(2), 119-125. Takser, L., Mergler, D., Baldwin, M., De Grosbois, S., Smargiassi, A., & Lafond, J. (2005). Thyroid hormones in pregnancy in relation to environmental exposure to organochlorine compounds and mercury. *Environmental Health Perspectives*, 113(8), 1039.
- Talsness, C. E. (2008). Overview of toxicological aspects of polybrominated diphenyl ethers: a flame-retardant additive in several consumer products. *Environmental Research*, 108(2), 158-167.
- Tanida, T., Warita, K., Ishihara, K., Fukui, S., Mitsunashi, T., Sugawara, T., ... & Yokoyama, T. (2009). Fetal and neonatal exposure to three typical environmental chemicals with different mechanisms of action: mixed exposure to phenol, phthalate, and dioxin cancels the effects of sole exposure on mouse midbrain dopaminergic nuclei. *Toxicology letters*, 189(1), 40-47.
- Teeguarden, J. G., et Hanson-Drury, S. (2013). A systematic review of Bisphenol A “low dose” studies in the context of human exposure: a case for establishing standards for reporting “low-dose” effects of chemicals. *Food and chemical toxicology*, 62, 935-948.
- Testud, F., Grillet, J. P., et Nisse, C. (2007). Effets à long terme des produits phytosanitaires: le point sur les données épidémiologiques récentes. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 68(4), 394-401.
- Therrien, V. (2016) Le génie du Raven. Sur le spectre, No 1 : [http://www.autismresearchgroupmontreal.ca/SurLeSpectre/Sur\\_le\\_spectre\\_no\\_1\\_2016-04.pdf](http://www.autismresearchgroupmontreal.ca/SurLeSpectre/Sur_le_spectre_no_1_2016-04.pdf)
- Thornton, J. W., McCally, M., et Houlihan, J. (2002). Biomonitoring of industrial pollutants: health and policy implications of the chemical body burden. *Public Health Reports*, 117(4), 315-323.
- Torche, F., et Corvalan, A. (2010). Seasonality of birth weight in Chile: environmental and socioeconomic factors. *Annals of epidemiology*, 20(11), 818-826.
- Toro-Ramos, T., Paley, C., Pi-Sunyer, F. X., et Gallagher, D. (2015). Body composition during fetal development and infancy through the age of 5 years. *European journal of clinical nutrition*, 69(12), 1279.
- Torrey, E. F., Miller, J., Rawlings, R., & Yolken, R. H. (2000). Seasonal birth patterns of neurological disorders. *Neuroepidemiology*, 19(4), 177-185.
- Towers, C. V., Terry, P. D., Lewis, D., Howard, B., Chambers, W., Armistead, C., ... et Chen, J. (2015). Transplacental passage of antimicrobial paraben preservatives. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 25(6), 604-607.
- Tran, T. C., Boumendil, A., Bussières, L., Lebreton, E., Ropers, J., Rozenberg, P., et Aegerter, P. (2015). Are Meteorological Conditions within the First Trimester of Pregnancy Associated with the Risk of Severe Pre-Eclampsia?. *Paediatric and perinatal epidemiology*, 29(4), 261-270.
- Triola, M. M., Triola, M. F., & Roy, J. (2006). *Biostatistics for the biological and health sciences* (pp. 47-48). Boston: Pearson Addison-Wesley.
- Türker, G., Ergen, K., Karakoç, Y., Arisoy, A. E., & Barutcu, U. B. (2006). Concentrations of toxic metals and trace elements in the meconium of newborns from an industrial city. *Neonatology*, 89(4), 244-250.
- Turbis, C. D., et al. L'insalubrité dans l'habitation : vers une approche commune au Québec? <https://www.inspq.qc.ca/bise/article-principal-l-insalubrite-dans-l-habitation-vers-une-approche-commune-au-quebec>
- Tsinisizeli, N., Sotiroidis, G., Xenakis, A., & Lykeridou, K. E. (2015). Determination of nicotine and cotinine in meconium from Greek neonates and correlation with birth weight and gestational age at birth. *Chemosphere*, 119, 1200-1207.

- Ueda, P., Tong, L., Viedma, C., Chandy, S. J., Marrone, G., Simon, A., & Lundborg, C. S. (2012). Food marketing towards children: brand logo recognition, food-related behavior and BMI among 3–13-year-olds in a south Indian town. *PLoS One*, 7(10), e47000.
- Ueda, P., Bonamy, A. K. E., Granath, F., et Cnattingius, S. (2013). Month of birth and mortality in Sweden: a nation-wide population-based cohort study. *PLoS One*, 8(2), e56425.
- Université de Sherbrooke (2013). Manuel de santé et sécurité en laboratoire, Division Santé et Sécurité en Milieu de Travail et d'Études - Service des Immeubles
- Ünüvar, T., et Büyükgebiz, A. (2015). Fetal and neonatal endocrine disruptors. In *Environmental Hazards and Neurodevelopment: Where Ecology and Well-Being Connect* (pp. 97-116). Apple Academic Press.
- Van IJzendoorn, M. H., Rutgers, A. H., Bakermans-Kranenburg, M. J., Swinkels, S. H., Van Daalen, E., Dietz, C., ... et Van Engeland, H. (2007). Parental sensitivity and attachment in children with autism spectrum disorder: Comparison with children with mental retardation, with language delays, and with typical development. *Child development*, 78(2), 597-608.
- Van Marter, L. J., Hernandez-Diaz, S., Werler, M. M., Louik, C., et Mitchell, A. A. (2013). Nonsteroidal antiinflammatory drugs in late pregnancy and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics*, 131(1), 79-87.
- Vincent, A., 2017. TDAH – Information, trucs et astuces, Les causes du TDAH, <http://www.attentiondeficit-info.com/tdah.php>
- Viswanathan, M., Venkateswaran, V. K., et Daniel, S. (2017). Amniotic fluid embolism: a comprehensive review. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 3(2), 304-309.
- Vizcaino, E., Grimalt, J. O., Fernández-Somoano, A., et Tardon, A. (2014). Transport of persistent organic pollutants across the human placenta. *Environment international*, 65, 107-115.
- Vrijheid, M., Casas, M., Bergström, A., Carmichael, A., Cordier, S., Eggesbø, M., ... et Gehring, U. (2012). European birth cohorts for environmental health research. *Environmental health perspectives*, 120(1), 29-37.
- Waddell C, Offord DR, Shepherd CA, Hua JM, McEwan K. Child psychiatric epidemiology and Canadian public policy-making: the state of the science and the art of the possible. *Canadian Journal of Psychiatry* 2002;47(9):825-832.
- Wadzinski, T. L., Geromini, K., McKinley Brewer, J., Bansal, R., Abdelouahab, N., Langlois, M. F., ... et Zoeller, R. T. (2014). Endocrine disruption in human placenta: expression of the dioxin-inducible enzyme, CYP1A1, is correlated with that of thyroid hormone-regulated genes. *The Journal of Clinical Endocrinology et Metabolism*, 99(12), E2735-E2743.
- Waggoner, D. J., Bartnikas, T. B., et Gitlin, J. D. (1999). The role of copper in neurodegenerative disease. *Neurobiology of disease*, 6(4), 221-230.
- Walker, S. P., Wachs, T. D., Gardner, J. M., Lozoff, B., Wasserman, G. A., Pollitt, E., ... et International Child Development Steering Group. (2007). Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *The lancet*, 369(9556), 145-157.
- Wang, J., Chow, W., Chang, J. S., et Wong, J. W. (2017). Development and Validation of a Qualitative Method for Target Screening of 448 Pesticide Residues in Fruits and Vegetables using UHPLC/ESI Q-Orbitrap based on Data-independent Acquisition and Compound Database. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.
- Washburn, R. (2014). Measuring personal chemical exposures through biomonitoring: The experiences of research participants. *Qualitative Health Research*, 24(3), 329-344.
- Wessels, D., Barr, D. B., et Mendola, P. (2003). Use of biomarkers to indicate exposure of children to organophosphate pesticides: implications for a longitudinal study of children's environmental health. *Environmental health perspectives*, 111(16), 1939.
- Wingert, W. E., Feldman, M. S., Kim, M. H., Noble, L., Hand, I., et Yoon, J. J. (1994). A comparison of meconium, maternal urine and neonatal urine for detection of maternal drug use during pregnancy. *Journal of Forensic Science*, 39(1), 150-158.
- Wilhelm, M., Wittsiepe, J., Lemm, F., Ranft, U., Krämer, U., Fürst, P., ... et Rauchfuss, K. (2008). The Duisburg birth cohort study: influence of the prenatal exposure to PCDD/Fs and dioxin-like PCBs on thyroid hormone status in newborns and neurodevelopment of infants until the age of 24 months. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 659(1), 83-92.
- Winterfeldt, U., Baudb, D., Panchauda, A., Rothuizen, L., Livioa, F., Stollerc, R., et Buclina, T. (2015). Des doutes insuffisants pour changer nos pratiques. *Bulletin des médecins suisses*, 96(41), 1494-1495.

- Woodruff, T. J., et Sutton, P. (2014). The Navigation Guide systematic review methodology: a rigorous and transparent method for translating environmental health science into better health outcomes. *Environmental Health Perspectives (Online)*, 122(10), 1007.
- Wodon, I. (2013). Déficit de l'attention et hyperactivité chez l'enfant et l'adolescent: comprendre et soigner le TDAH chez les jeunes. Primento.
- Whyatt, R. M., et Barr, D. B. (2001). Measurement of organophosphate metabolites in postpartum meconium as a potential biomarker of prenatal exposure: a validation study. *Environmental health perspectives*, 109(4), 417.
- Whyatt, R. M., Rauh, V., Barr, D. B., Camann, D. E., Andrews, H. F., Garfinkel, R., ... et Tang, D. (2004). Prenatal insecticide exposures and birth weight and length among an urban minority cohort. *Environmental health perspectives*, 1125-1132.
- Whyatt, R. M., Camann, D., Perera, F. P., Rauh, V. A., Tang, D., Kinney, P. L., ... et Barr, D. B. (2005). Biomarkers in assessing residential insecticide exposures during pregnancy and effects on fetal growth. *Toxicology and applied pharmacology*, 206(2), 246-254.
- Xian, Q., Siddique, S., Li, T., Feng, Y. L., Takser, L., et Zhu, J. (2011). Sources and environmental behavior of dechlorane plus—a review. *Environment international*, 37(7), 1273-1284.
- Xu, P., Lou, X., Ding, G., Shen, H., Wu, L., Chen, Z., ... & Wang, X. (2014). Association of PCB, PBDE and PCDD/F body burdens with hormone levels for children in an e-waste dismantling area of Zhejiang Province, China. *Science of the Total Environment*, 499, 55-61.
- Ye, X., Fu, H., et Guidotti, T. (2007). Environmental exposure and children's health in China. *Archives of environmental et occupational health*, 62(2), 61-73.
- Yusa, V., Millet, M., Coscolla, C., et Roca, M. (2015). Analytical methods for human biomonitoring of pesticides. A review. *Analytica chimica acta*, 891, 15-31.
- Zeliger, H. I. (2013). Exposure to lipophilic chemicals as a cause of neurological impairments, neurodevelopmental disorders and neurodegenerative diseases. *Interdisciplinary toxicology*, 6(3), 103-110.
- Zenk, K. E. (2004). *Neonatology: management, procedures, on-call problems, diseases, and drugs* (pp. 77-101). T. L. Gomella, M. D. Cunningham, et F. G. Eyal (Eds.). New York: McGraw-Hill.
- Zhao, G., Xu, Y., Li, W., Han, G., et Ling, B. (2007). Prenatal exposures to persistent organic pollutants as measured in cord blood and meconium from three localities of Zhejiang, China. *Science of the Total Environment*, 377(2), 179-191.
- Zhou, C., Gao, L., et Flaws, J. A. (2017). Prenatal exposure to an environmentally relevant phthalate mixture disrupts reproduction in F1 female mice. *Toxicology and Applied Pharmacology*.
- Zhou, S. N., Buchar, A., Siddique, S., Takser, L., Abdelouahab, N., et Zhu, J. (2014). Measurements of selected brominated flame retardants in nursing women: implications for human exposure. *Environmental science et technology*, 48(15), 8873-8880.

## ANNEXE 1 – CRITÈRES DIAGNOSTICS DU TDAH SELON PSYCHOMÉDIA

Critères diagnostiques (traduction libre de Psychomédia) :

A. Un mode persistant d'inattention et/ou d'hyperactivité-impulsivité qui interfère avec le fonctionnement ou le développement, tel que caractérisé par (1) et/ou (2) :

1. Inattention : Six (ou plus) des symptômes suivants ont persisté pendant au moins 6 mois à un degré qui ne correspond pas au niveau de développement et qui a des effets négatifs directs sur les activités sociales et académiques/professionnelles :

Remarque : les symptômes ne sont pas seulement la manifestation d'un comportement d'opposition, d'une défiance, d'une hostilité, ou de l'incompréhension de tâches ou d'instructions. Pour les adolescents les plus âgés et les adultes 17 ans et plus, 5 symptômes ou plus sont exigés.

- a. Souvent ne parvient pas à prêter attention aux détails ou fait des fautes d'inattention dans les devoirs scolaires, le travail ou d'autres activités (ex : néglige ou oublie des détails, le travail n'est pas précis).
  - b. A souvent du mal à soutenir son attention sur des tâches ou dans des activités de jeux (ex : a du mal à rester concentré durant les cours, les conversations, ou la lecture d'un long texte).
  - c. Semble souvent ne pas écouter quand on lui parle personnellement (ex. : l'esprit paraît ailleurs, même en l'absence d'une distraction manifeste).
  - d. Souvent, ne se conforme pas aux consignes et ne parvient pas à mener à terme ses devoirs scolaires, ses tâches domestiques ou ses obligations professionnelles (ex : commence le travail mais perd vite le focus et est facilement distrait).
  - e. A souvent du mal à organiser ses travaux et ses activités (ex. : difficultés à gérer des tâches séquentielles; difficultés à conserver son matériel et ses effets personnels en ordre; travail en désordre et désorganisé; a une mauvaise gestion du temps; ne parvient pas à respecter les délais).
  - f. Souvent évite, a en aversion, ou est réticent à s'engager dans des tâches qui nécessitent un effort mental soutenu (ex : le travail scolaire ou les devoirs à la maison; pour les adolescents et les adultes, préparer des rapports, remplir des formulaires, revoir un long article).
  - g. Perd souvent les objets nécessaires à son travail ou à ses activités (matériel scolaire, crayons, livres, outils, portefeuille, clés, travaux écrits, lunettes, téléphone mobile).
  - h. Est souvent facilement distrait par des stimuli externes (pour les adolescents et les adultes, cela peut inclure des pensées non reliées).
  - i. A des oublis fréquents dans la vie quotidienne (ex. : faire les corvées, les courses; pour les adolescents et les adultes, retourner des appels, payer les factures, respecter les rendez-vous).
2. Hyperactivité et impulsivité : Six (ou plus) des symptômes suivants ont persisté pendant au moins 6 mois, à un degré qui ne correspond pas au niveau de développement et qui a un impact négatif direct sur les activités sociales et académiques/professionnelles :

Remarque : les symptômes ne sont pas seulement la manifestation d'un comportement d'opposition, d'une défiance, d'une hostilité, ou de l'incompréhension de tâches ou d'instructions. Pour les adolescents les plus âgés et les adultes (17 ans et plus), 5 symptômes ou plus sont exigés.

- a. Remue souvent les mains ou les pieds ou se tortille sur son siège.
- b. Quitte souvent son siège dans des situations où il est supposé rester assis (ex : se lève de sa place en classe, au bureau ou à son travail, ou dans d'autres situations qui nécessitent de rester en place).
- c. Souvent, court ou grimpe partout, dans les situations où cela est inapproprié (remarque : chez les adolescents ou les adultes, cela peut se limiter à un sentiment d'agitation).
- d. A souvent du mal à se tenir tranquille dans les jeux ou les activités de loisir.
- e. Est souvent « sur la brèche », agissant comme s'il était « monté sur ressorts » (ex : est incapable ou inconfortable de se tenir immobile pendant un long moment, comme dans les restaurants, les réunions; peut être perçu par les autres comme agité, ou comme difficile à suivre).
- f. Souvent, parle trop.
- g. Laisse souvent échapper la réponse à une question qui n'est pas encore entièrement posée (ex. : termine les phrases de ses interlocuteurs; ne peut attendre son tour dans une conversation).
- h. A souvent du mal à attendre son tour (ex. : dans une file d'attente).
- i. Interrompt souvent les autres ou s'immisce (ex : fait irruption dans les conversations, les jeux ou les activités; peut commencer à utiliser les biens d'autrui sans demander ou recevoir leur permission; pour les adolescents et les adultes, peut s'immiscer et reprendre ce que d'autres font).



- B. Plusieurs symptômes d'hyperactivité/impulsivité ou d'inattention étaient présents avant l'âge de 12 ans.
- C. Plusieurs des symptômes d'inattention ou d'hyperactivité/impulsivité sont présents dans deux situations ou plus (ex : à la maison, l'école, ou au travail; avec des amis ou la famille; dans d'autres activités).
- D. Il est clairement évident que les symptômes interfèrent avec, ou réduisent la qualité du fonctionnement social, scolaire ou professionnel.
- E. Les symptômes ne surviennent pas exclusivement au cours d'une schizophrénie ou d'un autre trouble psychotique et ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental (ex. trouble thymique, trouble anxieux, trouble dissociatif, trouble de la personnalité, intoxication par une substance ou sevrage d'une substance).

Spécifications :

- Présentation combinée : les critères A1 (inattention) et A2 (hyperactivité-impulsivité) sont remplis pour les 6 derniers mois.
- Présentation avec inattention prédominante : le critère A1 est rempli pour les 6 derniers mois mais pas le critère A2.
- Présentation hyperactivité/impulsivité prédominante : le critère A2 est rempli pour les 6 derniers mois mais pas le critère A1.
  
- TEST : Votre enfant peut-il être atteint du TDAH ?
- TEST : Pourriez-vous être un adulte atteint du TDAH ?

Pour plus d'informations sur le *trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité* (TDAH), voyez les liens plus bas.

(1) Changements apportés dans le DSM-5 par rapport aux critères du DSM-IV :

1. des exemples ont été ajoutés aux critères afin de faciliter leur compréhension;
2. le critère C a été renforcé : plusieurs symptômes (plutôt que certains symptômes) doivent être présents dans deux environnements ou plus;
3. le critère B a été modifié : plusieurs symptômes doivent avoir été présents avant l'âge de 12 ans plutôt que 7 ans ;
4. les sous-types ont été remplacés par des spécificateurs qui correspondent directement aux sous-types précédents;
5. un diagnostic concomitant de trouble du spectre de l'autisme est désormais autorisé;
6. le nombre de symptômes qui doivent être présents pour un diagnostic chez l'adulte (17 ans et plus) est fixé à 5 plutôt qu'à 6 tel que fixé pour les plus jeunes.

## ANNEXE 2 - LISTE DES VARIABLES RETENUES – COHORTE GESTE

#	NOM DE LA VARIABLE (CODE)	UNITÉ DE MESURE VALEURS POSSIBLES	TYPE DE MESURE	DESCRIPTION
<b>CONTAMINANTS</b>				
1	Contaminants organiques dans le méconium	Acétaminophène Acétamipride Acide méfénamique Azinphos-méthyl Boscalide Caféine Carbamazépine Carbaryl Car bendazime Chlotianidine Féno fibrate Fludioxonil Hexazinone Isoproturon Imazéthapyre Krésoxim-méthyl Linuron Méthylbenzuron Méthylparabène Métolachlore Naproxène Nicotine Omethoate Parathion Pendiléthaline Pyraclostrobine Pyrimethanile Thiabendazole Thiamétoxame Triméthroprime Total_21pest Total_5pharma Total_6pharma	Ordinal/Échelle	Possibilité d'analyser les contaminants en fonction de :  1- Leurs concentrations dans les échantillons biologiques 2- Leur présence (ou non) dans les échantillons biologiques  La variable « Total_6pharma » comprend les 5 pharmaceutiques préalablement décrits et l'acétaminophène
2	Contaminants inorganiques dans le méconium	Aluminium Arsenic Cadmium Calcium	Ordinal/Échelle	Possibilité d'analyser les contaminants en fonction de :  1- Leurs concentrations dans les échantillons biologiques

		Chrome Cobalt Cuivre Fer Magnésium Manganèse Nickel Phosphore Plomb Potassium Sodium Vanadium Zinc	2- Leur présence (ou non) dans les échantillons biologiques
FACTEURS D'EXPOSITION AUX CONTAMINANTS			
3	Exposition au tabac durant la grossesse	0 = pas fumé 1 = fumé 999 = pas de réponses	Nominal  Cette première variable peut être considérée comme nominale (ou qualitative). La valeur « 1 » est attribuée aux femmes ayant admis avoir fumé dans le questionnaire rempli durant le 3e trimestre. La valeur « 0 » est attribuée à une femme enceinte n'ayant pas admis fumer dans cette même période. La fumée secondaire n'est pas prise en compte dans cette analyse.
4	Niveau d'éducation atteint - Mère	0 = pas de réponse 1 = primaire 2 = secondaire 3 = cégep/DEP 4 = université	Ordinal  L'éducation de la mère et celle du père sont analysés de manière séparée. Le niveau d'étude chez les parents est représenté entre 1 à 4 (primaire, secondaire, collégial, universitaire), 4 étant le niveau d'éducation le plus élevé. À titre informatif, les diplômes d'études professionnelles (DEP) ont été classés au niveau 2 tandis que les attestations d'études collégiales (AEC) au niveau 3.
	Niveau d'éducation atteint - Père	0 = pas de réponse 1 = primaire 2 = secondaire 3 = cégep/DEP 4 = université	Ordinal  <i>Idem Niveau d'éducation mère</i>
5	Revenu familial	Revenu annuel exprimé en \$/année	Échelle  Le revenu familial est une valeur continue exprimée en \$/an. Le revenu familial de la cohorte GESTE dont les méconiums ont été analysés oscille entre 0 et 500 000\$ sur un total de 352 réponses. La moyenne est semblable au revenu moyen au Québec (Revenu Québec, 2013)

				Le revenu familial et le niveau d'éducation complété des parents sont deux variables relatives au statut socio-économique
6	Mois de naissance	1 = janvier 2 = février 3 = mars 4 = avril 5 = mai 6 = juin 7 = juillet 8 = août 9 = septembre 10 = octobre 11 = novembre 12 = décembre	Ordinal	<p>Les dates d'accouchement des mères participant à l'étude ont été retenues dans l'étude GESTE. Dans cette recherche, les mois de naissance constituent une valeur discrète allant de « 1 » à « 12 » (1 = janvier et 12 = décembre). Ces données proviennent des renseignements issus de l'étude GESTE où la date de naissance des enfants a été retenue. Voici un simple graphique permettant de mieux visualiser la distribution des naissances de la cohorte GESTE.</p> <p>Dans la cohorte à l'étude, le mois de naissance le plus fréquent est le mois de juillet. Une augmentation des naissances en juillet, par exemple, peut simplement s'expliquer par la disponibilité des mères à participer à ce genre d'étude lorsque l'accouchement est prévu durant l'été ou à la disponibilité de ceux qui réalisent l'étude en question.</p>
	Saison de naissance	1=janvier-mars 2=avril-juin 3=juillet-septembre 4= octobre-décembre	Ordinal	Les douze mois de l'année ont été séparés en quatre catégories soit les saisons d'hiver (janvier à mars), printemps (avril à juin), été (juillet à septembre) et automne (octobre à décembre). Cette sélection s'explique simplement par un arrondissement des dates où, par exemple, le printemps débute le 21 mars.
	Température ambiante à la naissance	1 = octobre-mars 2= avril-septembre	Nominal	La saisonnalité des contaminants est étudiée par rapport à la période d'épandage pouvant varier des mois d'avril à septembre. Cette période constitue la saison chaude tandis que les enfants nés entre les mois d'octobre et mars sont regroupés dans la saison froide.
7	Source d'eau potable domestique	0 = aqueduc 1 = puits	Nominal	<p>La source d'eau potable est une variable dont les données ne proviennent pas directement dans la banque de données GESTE.</p> <p>L'adresse civile de chaque individu de l'étude GESTE a été conservée et chacune des municipalités a été contactée afin de se renseigner sur la source d'eau à la maison et le type d'approvisionnement.</p>

	Type d'approvisionnement	0 = pas de réponse 1 = l'eau souterraine 2 = fleuve 3 = lacs 4 = rivières 5 = mixte	Nominal	Un intérêt particulier est apporté au type d'approvisionnement domestique. Présenté par le Ministère de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques (MELCC), le Répertoire des installations municipales de distribution d'eau potable indique par région présente plusieurs options d'approvisionnement effectuées par les municipalités du Québec. Cette variable s'inspire uniquement des résultats obtenus sur le site du MELCC, par municipalité. Le type d'approvisionnement est également une variable discrète où le type d'approvisionnement est divisé en cinq catégories.
CARACTÉRISTIQUES DU NOUVEAU-NÉ				
8	Poids à la naissance	Poids exprimé en grammes	Échelle	<p>Le poids à la naissance est une variable possiblement intéressante et pourrait être lié à une exposition <i>in utero</i> aux contaminants organiques. Dans cette étude, cette variable est exprimée en grammes où l'échelle varie entre 1825 g et 4705 g dans la cohorte GESTE. Cette variable peut être dichotomisé selon le sexe :</p> <p>La moyenne du poids des filles (n=175) à la naissance est de 3 348 g en comparaison à la moyenne québécoise qui est de 3 296 g. Pour les garçons (n=190), le poids moyen est de 3 451 g et celle du Québec est évaluée à 3 415 g (Statistiques Canada, 2012)</p>
9	Sexe	0 = fille 1 = garçon	Nominal	
ÉVALUATIONS CÉRÉBRALES				
10	Diagnostic du déficit de l'attention (TDA) chez l'enfant	0 = pas TDA 1 = TDA 999 = pas de réponses	Nominal	La variable 10 est issue d'un diagnostic ou suspicion soulevé de déficit de l'attention (TDA) des enfants de la cohorte GESTE par les parents. La variable TDA a été retenue afin de distinguer les diagnostics d'attention. Au total, 18 sujets ont été diagnostiqués TDA sur un total de 389 échantillons de méconium.
	Diagnostic du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) chez l'enfant	0 = pas TDAH 1 = TDAH 999 = pas de réponses	Nominal	La variable TDA/H inclut la notion d'hyperactivité, également diagnostiquée par les parents. On compte seulement 8 sujets sur 389. Bien que ce nombre soit peu significatif pour poursuivre les tests, on tentera quand même de l'analyser, car il représente un intérêt majeur dans le domaine de la santé publique.
11	Autodiagnostic du	0 = pas TDAH	Nominal	Ce test a été administré aux parents

déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) chez la mère	1 = TDAH 999 = pas de réponses		participant à l'étude GESTE. Néanmoins, peu de questionnaires autodiagnostiques ont été complétés ce qui influencera les résultats statistiques
Autodiagnostic du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) chez le père	0 = pas TDAH 1 = TDAH 999=pas de réponses	Nominal	<i>Idem Autodiagnostic du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) chez la mère</i>

## ANNEXE 3 – LISTE DES CONTAMINANTS ORGANIQUES ET INORGANIQUES ANALYSÉS

Liste et principales caractéristiques des contaminants organiques selon les banques de données terminologiques des gouvernements canadien, américain et européen concernant les substances chimiques						
Nom de la molécule (formule chimique, n° CAS)	Description	Comportement dans l'environnement	Fréquence de détection	Échelle de concentration	LOD	LOQ
MOLÉCULES À HAUTE FRÉQUENCE DE DÉTECTION						
Acétaminophène (C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub> , 103-90-2)	Anti- inflammatoire	Homme : controverse sur la cancérogénicité	52.8%	<LOD-402377 ng/g <sup>-1</sup>	2 ng/g <sup>-1</sup>	5,6 ng/g <sup>-1</sup>
Caféine (C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> , 58-08-2)	Stimulant agissant directement sur le système nerveux	Homme : nombreux effets secondaires comme l'insomnie  Demi-vie d'une moyenne de 2 h et excrétion par l'urine. Possibilité de 3 jours chez les nouveau-nés suite à l'accouchement.	100%	2.83-6186,04 ng/g <sup>-1</sup>	0,1 ng/g <sup>-1</sup>	0,4 ng/g <sup>-1</sup>
Méthylparabène (C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub> , 99-76-3)	Agent de conservation	Homme : effet perturbations endocriniennes et dégénération de cellules	19.9%	<LOD-10,415 ng/g <sup>-1</sup>	5 ng/g <sup>-1</sup>	10 ng/g <sup>-1</sup>
Nicotine (C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> , 54-11-5)	Insecticide et psychotrope	Environnement : persistance de quelques jours dans les sols  Animal : modérément toxique chez les espèces aquatiques	9.3%	0.85-33.33 ng/mL	0,3 ng/mL	0,7 ng/mL
Calcium ( <sup>44</sup> Ca)	Tous les métaux ont leurs propriétés propres. En fonction de leur nature, le comportement dans l'environnement ou chez l'homme est extrêmement variable. Un intérêt particulier est apporté aux métaux lourds, dont de faibles concentrations peuvent avoir un effet néfaste sur la qualité de l'environnement ou chez l'homme.  Dans l'environnement, on peut les retrouver dans l'eau, l'air et le sol en raison d'une hausse de la production industrielles au cours des dernières. Ils peuvent se dégrader, s'accumuler et parfois se relarguer des années plus tard.  Bien que certains inorganiques soit essentiels à la vie chez l'homme, les métaux lourds peuvent toutefois apporter des problèmes dus à leurs propriétés irritantes ou même cancérogènes.	100%	100-26000 ppm	18,6 30 ppb	34020 ppb	
Fer ( <sup>57</sup> Fe)		100%	5-1100 ppm	0696 ppb	0828 ppb	
Magnésium ( <sup>24</sup> Mg)		100%	1-100 ppm	0006 ppb	0012 ppb	
Phosphore ( <sup>31</sup> P)		100%	200-8000 ppm	8297 ppb	9611 ppb	
Potassium ( <sup>39</sup> K)		100%	900-18000 ppm	37,0 20 ppb	39,70 0 ppb	
Sodium ( <sup>23</sup> Na)		100%	110-15000 ppm	17,1 10 ppb	26,37 0 ppb	
Zinc ( <sup>66</sup> Zn)		100%	20-1500 ppm	1316 ppb	2195 ppb	

Plusieurs contaminants inorganiques tel que l'arsenic peuvent être considérés comme perturbateurs endocriniens.						
<b>MOLÉCULES À BASSE FRÉQUENCE DE DÉTECTION</b>						
<b>Aluminium (<sup>27</sup>Al)</b>	Tous les métaux ont leurs propriétés propres. En fonction de leur nature, le comportement dans l'environnement ou chez l'homme est extrêmement variable.	100%	<LOQ-2,3 ppm	0731 ppb	1144 ppb	
<b>Arsenic (<sup>75</sup>As)</b>		100%	<LOQ-0,72 ppm	0050 ppb	0200 ppb	
<b>Cadmium (<sup>111</sup>Cd)</b>	Un intérêt particulier est apporté aux métaux lourds, dont de faibles concentrations peuvent avoir un effet néfaste sur la qualité de l'environnement ou chez l'homme.	100%	<LOQ-0,01 ppm	0001 ppb	0001 ppb	
<b>Chrome (<sup>52</sup>Cr)</b>		100%	<LOQ-0,09 ppm	0008 ppb	0400 ppb	
<b>Cobalt (<sup>59</sup>Co)</b>		100%	0.01-0.17 ppm	0001 ppb	0001 ppb	
<b>Cuivre (<sup>65</sup>Cu)</b>	Dans l'environnement, on peut les retrouver dans l'eau, l'air et le sol en raison d'une hausse de la production industrielles au cours des dernières. Ils peuvent se dégrader, s'accumuler et parfois se relarguer des années plus tard.	100%	15-250 ppm	0585 ppb	1230 ppb	
<b>Manganèse (<sup>55</sup>Mn)</b>		100%	1-100 ppm	0006 ppb	0012 ppb	
<b>Nickel (<sup>60</sup>Ni)</b>		100%	<LOQ-1.7 ppm	0,01 26 ppb	0018 ppb	
<b>Plomb (<sup>208</sup>Pb)</b>	Bien que certains inorganiques soit essentiels à la vie chez l'homme, les métaux lourds peuvent toutefois apporter des problèmes du à leurs propriétés irritantes ou même cancérigènes.	100%	<LOQ-0.35 ppm	0004 ppb	0009 ppb	
<b>Vanadium (<sup>51</sup>V)</b>	Plusieurs contaminants inorganiques tel que l'arsenic peuvent être considérés comme perturbateurs endocriniens.	100%	<LOQ	0001 ppb	0002 ppb	
<b>Mixture de pesticide (21)</b>						
<b>Acétamipride (C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>4</sub>, 135410-20-7)</b>	Insecticide, néonicotinoïde	Animal : toxicité possiblement importante, effets de perte de poids et sur la reproduction Homme : aucune indication d'effets cancérigène ou neurotoxique	0.3%	1.60 ng/g <sup>-1</sup>	0,2 ng/g <sup>-1</sup>	0,4 ng/g <sup>-1</sup>
<b>Azinphos-Méthyle (C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>PS<sub>2</sub>, 86-50-0)</b>	Insecticide, organophosphaté	Environnement : Persistance modérée Animal : extrêmement toxique Hommes : effets aigus faibles à modérés, non cancérigène	0.3%	9.9 ng/g <sup>-1</sup>	1 ng/g <sup>-1</sup>	5 ng/g <sup>-1</sup>
<b>Boscalide (C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O, 188425-85-6)</b>	Fongicide, carboxamides	Environnement : persistance élevée dans l'eau et le sol (demi-vie d'un an) Animal : effet à long terme sur la thyroïde, aucun effet génotoxique, neurotoxique ou sur le système reproducteur	0.3%	0,4 ng/g <sup>-1</sup>	0,1 ng/g <sup>-1</sup>	0,4 ng/g <sup>-1</sup>
<b>Carbaryl (C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>, 63-25-2)</b>	Insecticide, carbamate	Environnement : persistance modérée	0.3%	2,3 ng/g <sup>-1</sup>	0,1 ng/g <sup>-1</sup>	0,3 ng/g <sup>-1</sup>



		(demi-vie variant d'une à plusieurs semaines) Animal : Effets mutagènes possibles, se retrouve dans le lait maternel Homme : pas d'effet classifié cancérogène, sur le développement et la période pré-natale ou la reproduction					1
<b>Carbendazime</b> (C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> , 10605-21-7)	Fongicide, Benzimidazole	Environnement : persistance élevée dans l'eau (demi-vie : 2 ans) ou les sols (1 an) Animal : toxique chez les espèces aquatiques seulement	1.3%	<LOD-0.7 ng/g <sup>-1</sup>	0,1 ng/g <sup>-1</sup>	0,3 ng/g <sup>-1</sup>	
<b>Clothianidine</b> (C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S, 210880-92-5)	Insecticide, néonicotinoïde	Environnement : Persistance élevée dans l'eau (2 ans) et les sols (3 ans) Animal : effets sur les systèmes neurotoxiques, endocriniens et reproducteurs	0.5%	<LOD-1.6 ng/g <sup>-1</sup>	0,2 ng/g <sup>-1</sup>	0,4 ng/g <sup>-1</sup>	
<b>Fludioxonil</b> (C <sub>12</sub> H <sub>6</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 131341-86-1)	Fongicide, Phénylpyrrole	Environnement : Persistance élevée dans l'eau (2 ans) et les sols (1 ans) Animal : pas génotoxique, neurotoxique ou perturbateur endocrinien, mais forte accumulation chez les espèces aquatiques	0.3%	11 ng/g <sup>-1</sup>	0,2 ng/g <sup>-1</sup>	0,6 ng/g <sup>-1</sup>	
<b>Hexazinone</b> (C <sub>12</sub> H <sub>6</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 131341-86-1)	Herbicide, triazinone	Environnement: persistance élevée pouvant aller jusqu'à 1 an dans l'eau et les sols et quelques heures (4h) dans l'air Animal: aucun effet répertorié Homme: irritations des yeux	0.8%	<LOD-1.3 ng/g <sup>-1</sup>	0,1 ng/g <sup>-1</sup>	0,2 ng/g <sup>-1</sup>	
<b>Imazéthapyre</b> (C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> , 81335-77-5)	Herbicide, imidazolinone	Animal: sensibilité des petits suite à exposition <i>in utero</i>	0.8%	<LOD-2.5 ng/g <sup>-1</sup>	0,1 ng/g <sup>-1</sup>	0,2 ng/g <sup>-1</sup>	
<b>Isoproturon</b> (C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O, 34123-59-6)	Algicide et herbicide	Animal : Faiblement toxique Environnement : persistance élevée dans les sols (2 ans) et l'eau (9 ans)	1.5%	<LOD-23 ng/g <sup>-1</sup>	0,1 ng/g <sup>-1</sup>	0,5 ng/g <sup>-1</sup>	

<b>Kresoxim Methyl</b> (C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>4</sub> , 143390-89-0)	Fongicide, strobilurine	Environnement: persistance faible de quelques jours Animal : toxique et bioaccumulable chez les poissons	1.5%	<LOD-25 ng/g <sup>-1</sup>	0,2 ng/g <sup>-1</sup>	0,5 ng/g <sup>-1</sup>
<b>Linuron</b> (C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 330-55-2)	Herbicide, urées	Animal après ingestion : anémie et diminution de globules rouges et de la croissance. Homme: irritations des yeux et voies respiratoires	0.5%	<LOD-25 ng/g <sup>-1</sup>	0,2 ng/g <sup>-1</sup>	0,5 ng/g <sup>-1</sup>
<b>Methylbenzuron ou Methabenzthiazuron</b> □ (C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> OS, 18691-97-9)	Herbicide, urées		0.3%	0,4 ng/g <sup>-1</sup>	0,1 ng/g <sup>-1</sup>	0,2 ng/g <sup>-1</sup>
<b>Métolachlore</b> (C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> ClNO <sub>2</sub> , 51218-45-2)	Herbicide, chloroacétamide	Environnement : persistance modérée de quelques semaines, mais jusqu'à 3 ans dans les eaux souterraines Animal : légèrement toxique Homme: irritation de la peau	0.5%	<LOD-1.3 ng/g <sup>-1</sup>	0,1 ng/g <sup>-1</sup>	0,2 ng/g <sup>-1</sup>
<b>O-méthoate</b> (C <sub>5</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>4</sub> PS, 1113-02-6)	Acaricide et insecticide, organophosphates		1.5%	<LOD-6.6 ng/g <sup>-1</sup>	0,2 ng/g <sup>-1</sup>	0,5 ng/g <sup>-1</sup>
<b>Parathion</b> (C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> NO <sub>5</sub> PS, 56-38-2)	Insecticide, organophosphorés	Animal: dégénérescence de la rétine et du nerf sciatique, traverse le placenta, effets sur le fœtus Homme : cancérogène possible	0.8%	<LOD-31 ng/g <sup>-1</sup>	0,1 ng/g <sup>-1</sup>	0,3 ng/g <sup>-1</sup>
<b>Pendiméthaline</b> (C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> , 40487-42-1)	Herbicide, dinitroaniline	Environnement : persistance d'au moins une année Animal: perturbations endocriniennes, toxicité élevée chez les poissons Homme: possible cancérogène	0.5%	<LOD-1.1 ng/g <sup>-1</sup>	0,1 ng/g <sup>-1</sup>	0,3 ng/g <sup>-1</sup>
<b>Pyraclostrobine</b> (C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> , 175013-18-0)	Fongicide, strobilurine	Environnement : persistance élevée de quelques heures à 1 an Animal : effet toxique sur les espèces aquatiques seulement Homme : aucun effet recensé	1.5%	<LOD-9.9 ng/g <sup>-1</sup>	0,1 ng/g <sup>-1</sup>	0,2 ng/g <sup>-1</sup>
<b>Pyriméthanol</b> (C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> , 53112-28-0)	Fongicide, anilinoypyrimidine	Environnement : persistance allant de quelques semaines à 3 ans	0.8%	<LOD-0,6 ng/g <sup>-1</sup>	0,1 ng/g <sup>-1</sup>	0,2 ng/g <sup>-1</sup>

		Animal: modérément toxique Homme: potentiel cancérigène				
<b>Thiabendazole</b> (C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> S, 148-79-8)	Fongicide, benzimidazole	Environnement : persistance accrue dans l'eau (1 an) et les sols (3 ans) Animal: vise et affecte le foie et la thyroïde Homme : controverse sur les effets cancérigènes	0.3%	0,5 ng/g <sup>-1</sup>	0,1 ng/g <sup>-1</sup>	0,2 ng/g <sup>-1</sup>
<b>Thiamétoxame</b> (C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>3</sub> S)	Insecticide, néonicotinoïdes	Environnement: persistance d'un an, en grande partie dégradé sous forme de clothianidine, potentielle contamination des eaux souterraines Animal : faiblement toxiques, mais hautement pour les abeilles Homme: faible potentiel de cancérogénicité	1,0%	<LOD-13 ng/g <sup>-1</sup>	0,2 ng/g <sup>-1</sup>	0,3 ng/g <sup>-1</sup>
<b>Mixture de pharmaceutiques (5)</b>						
<b>Acide méfénamique</b> (C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub> , 61-68-7)	Anti-inflammatoire non-stéroïdien	Demi-vie : 2 heures Pas d'accumulation Élimination dans urine	0.3%	0,3 ng/g <sup>-1</sup>	0,1 ng/g <sup>-1</sup>	0,2 ng/g <sup>-1</sup>
<b>Carbamazépine</b> (C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O, 298-46-4)	Anti-douleur Anti-épileptique Régulateur d'hormones	Demi-vie : 8h-24h Accumulation possible dans le foie Élimination dans urine	0.5%	<LOD-15,983 ng/g <sup>-1</sup>	0,3 ng/g <sup>-1</sup>	0,6 ng/g <sup>-1</sup>
<b>Fénofibrate</b> (C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> ClO <sub>4</sub> , 49562-28-9)	Hypolipémiant (diminue les lipides dans le sang)	Demi-vie : 20h Élimination dans urine Accumulation possible selon fréquence d'utilisation	2.5%	<LOD-76 ng/g <sup>-1</sup>	0,1 ng/g <sup>-1</sup>	0,2 ng/g <sup>-1</sup>
<b>Naproxène</b> (C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub> , 22204-53-1)	Anti-inflammatoire non-stéroïdien	Demi-vie: 13 h Élimination dans urine Pas d'accumulation	0.8%	<LOD-9,4 ng/g <sup>-1</sup>	0,1 ng/g <sup>-1</sup>	0,5 ng/g <sup>-1</sup>
<b>Triméthoprim</b> (C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> , 738-70-5)	Antibiotique	Demi-vie: 10-12h Traverse placenta Élimination dans urine et selles à 5%	1.3%	<LOD-0,8 ng/g <sup>-1</sup>	0,1 ng/g <sup>-1</sup>	0,3 ng/g <sup>-1</sup>

\* [www.btb.termiuplus.gc.ca](http://www.btb.termiuplus.gc.ca) (Travaux publics et Services gouvernementaux Canada)

\* [www.pubchem.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.pubchem.ncbi.nlm.nih.gov) (Banque de données sur les substances chimiques du Centre national d'information biotechnologique, Gouvernement américain)

\* [www.csst.qc.ca/prevention/reptox/Pages/repertoire-toxicologique.aspx](http://www.csst.qc.ca/prevention/reptox/Pages/repertoire-toxicologique.aspx) (Répertoire toxicologique de la Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail, Gouvernement du Québec)

\* [www.sagepesticides.qc.ca/Recherche/RechercheMatiere.aspx](http://www.sagepesticides.qc.ca/Recherche/RechercheMatiere.aspx) (Outil d'information sur les pesticides, Gouvernements canadien et québécois)

\* <http://www.asef-asso.fr/production/les-metaux-lourds-la-synthese-de-lasef/> (Association Santé Environnement France)



## ANNEXE 4 – LISTE DES TESTS STATISTIQUES UTILISÉS

NO	NOM DU TEST	CARACTÉRISTIQUES	VARIABLES	HYPOTHÈSES
1	Khi-deux	<p>Test d'interdépendance entre les variables dit non-paramétrique, car le test n'est pas basé sur les prémisses des paramètres de la distribution de la variable dans la population (moyenne, écart-type et normalité).</p> <p>Usage de tableaux croisés et observation des fréquences d'observations. Ces observations doivent être indépendantes.</p> <p>Pour exprimer une relation entre deux variables, nous pouvons calculer un coefficient selon les balises de Cohen et observer la taille de l'effet :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Petit : autour de 0,10</li> <li>- Moyen : autour de 0,30</li> <li>- Grand : Plus de 0,50</li> </ul>	Variables catégoriques	<p>H0 = il n'y a pas de lien entre les variables</p> <p>H1 = il y a un lien entre les variables</p> <p>Voir le coefficient de corrélation de Pearson</p>
2	Kruskal-Wallis	<p>Tests d'homogénéité entre groupes (échantillons indépendants) pour comparer la valeur moyenne d'une certaine variable dans deux échantillons</p> <p>L'équivalent non-paramétrique de l'ANOVA/MANOVA se fonde sur l'hypothèse que les différents échantillons à comparer suivent la même distribution ou qu'ils ont des distributions possédant la même médiane.</p>	Au moins une variable continue et une échelle ordinale	<p>H0 = k échantillon(s?) provient de la même population</p> <p>H1 = au moins 1 échantillon k ou 1 groupe est différent de l'autre</p>
3	Fisher	Test conservateur, non paramétrique et applicable pour des tables 2x2 et utile quand 1 cellule a une valeur très petite.	Les deux variables étudiées sont de nature qualitative	<p>H0= les 2 variables sont indépendantes</p> <p>H1= les 2 variables sont dépendantes</p> <p>Si p-value &lt; 0,05, on peut rejeter H0 (et p &gt; 0,1)</p>
4	Mann-Whitney	<p>Équivalent non-paramétrique du Test t pour des échantillons indépendants lorsque nous devons comparer la valeur moyenne d'une certaine variable dans deux échantillons</p> <p>Échantillons d'une taille supérieure à 20 = tendance d'une distribution normale</p>	<p>X= variable discrète à 2 options</p> <p>Y= peu importe</p>	<p>H0 = Même distribution des échantillons OU Pas de différence entre les 2 médianes</p> <p>H1= Pas la même distribution échantillons OU Différence entre les 2 médianes</p>
5	Spearman	<p>Équivalent non paramétrique au coefficient de corrélation standard</p> <p>Tests de relations entre variables ou le niveau de signification est de p-value = 0,05</p>	Au moins une échelle ordinale	H0= Il n'existe pas de relation entre les 2 variables

		<p>Pour exprimer une relation entre deux variables, nous pouvons calculer un coefficient de corrélation et observer la taille de l'effet :</p> <p>Petit : autour de 0,01</p> <p>Moyen : autour de 0,06</p> <p>Grand : autour de 0,14 et plus</p>		<p>H1= Il existe une relation linéaire entre ces deux variables</p>
<p>Sources :</p> <p>1) Statsoft, I. N. C. (2016). Statistiques Fondamentales : Tests Non-Paramétriques, tiré de Concepts Fondamentaux en Statistique, <a href="http://www.statsoft.fr/concepts-statistiques/test-non-parametriques/test-non-parametriques.php#u">http://www.statsoft.fr/concepts-statistiques/test-non-parametriques/test-non-parametriques.php#u</a></p> <p>2) Yergeau, E., &amp; Poirier, M. (2013). SPSS à l'UdeS. Le site francophone le plus complet sur SPSS, 17.</p>				